UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE DE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
Année 1973

Considerations A-Propos D'un Nouvel Inhibiteur Beta-Adrenergique

LE LB 46

THESE

DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 1973
par

BOUSSA Leila
née le 19 Novembre 1946 à TUNIS

MEMBRES DU JURY

M. TOUMI, Professeur (Cardiologie)	Président
O. BOUDJELLAB, Professeur (Cardiologie)	Juges
M. REDJIMI, Professeur (Médecine Générale)	
M. FEGHOUL, Maître de Conférences Agrégé (Cardiologie)	

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE DE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
Année 1973

Considerations A-Propos D'un Nouvel Inhibiteur Beta-Adrenergique

LE LB 46

THESE

DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le .....
par

BOUSSA Leila
née le 19 Novembre 1946 à TUNIS

MEMBRES DU JURY

M. TOUMI, Professeur (Cardiologie)	Président
O. BOUDJELLAB, Professeur (Cardiologie)	Juges
M. REDJIMI, Professeur (Médecine Générale)	
M. FEGHOUL, Maître de Conférences Agrégé (Cardiologie)	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A la mémoire de mes Grands-Parents.

A mon Père, A ma Mère,

En reconnaissance de ce que vous avez fait pour moi, et en témoignage de ma profonde affection.

A mes Frères,

Avec toute mon affection.

A mes Belle-Soeurs.

A tous les miens.

A mes Amis.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. TOUMI

Vous nous avez accueillie dans votre Service avec une extrême bienveillance et nous vous devons d'avoir choisi cette voie.

Nous avons eu le privilège de profiter de votre enseignement précieux.

Vous nous avez appris que les qualités professionnelles doivent d'abord être des qualités humaines.

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse pour laquelle vous nous avez prodigué sans compter vos conseils.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre respect et de notre profond attachement.

A NOS JUGES :

- Monsieur le Professeur C. BOUDJELLAB
  Professeur Agrégé de Cardiologie
  Ministre de la Santé et de la Population.

Vous nous avez accordé votre confiance. Nous vous en remercions et nous nous efforcerons de ne jamais la décevoir.

Nous avons pu apprécier trop peu longtemps à notre gré la rigueur et la clarté de votre enseignement.

Vous avez bien voulu nous faire l'honneur de juger notre thèse.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde et très respectueuse reconnaissance.

- Monsieur le Professeur M. REDJIMI
  Professeur Agrégé de Médecine Générale.

Vous avez bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et nous guider avec bienveillance. Vos conseils nous ont été d'un précieux secours.

Nous avons eu le privilège de profiter de votre enseignement clair et rigoureux.

Permettez-nous de vous exprimer ici notre gratitude et notre respectueux et fidèle attachement.

A

Monsieur le Professeur Agrégé BENMILOUD
Professeur Agrégé d'Endocrinologie
Centre Pierre et Marie Curie.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous ouvrir les portes de son service et nous lui exprimons ici notre vive et respectueuse reconnaissance.

A

Madame le Docteur F. CHITOUR.
Maître-Assistante au service d'ENDOCRINOLOGIE
Centre Pierre et Marie Curie.

Nous la remercions vivement de sa grâcieuse et efficace aide dans l'élaboration de ce travail.

- Monsieur le Professeur M. FEGHOUL
  Maître de Conférences Agrégé de Cardiologie.

Vous nous avez toujours accueillie avec bienveillance.

Vous nous avez dispensé sans compter vos conseils dans l'élaboration de ce travail ainsi que vos encouragements.

Nous sommes heureux de pouvoir vous exprimer nos remerciements et vous assurer de notre attachement.

A NOS MAÎTRES

De la Faculté et des Hôpitaux d'ALGER

Avec une pensée particulière pour :

Messieurs les Professeurs :

. G. PIVA
. A. DOUKHROUFA
. B. KHATI
. M. MOSTEFAÏ
. O. HAMLADJI
. L. HADDAM
. D. LARBAOUI
. P. CHAULET

Au personnel médical de la CLINIQUE THERAPEUTIQUE

MEDICALE (C. T. M.)

En particulier :

Madame MERAD
Monsieur le Docteur MERAD
Monsieur le Docteur OULHACI
Monsieur le Docteur HAMIMED
Madame le Docteur Nadia AÏT KHALED

A Monsieur le Docteur DJIDJELLI

Aux Médecins de la Clinique de Chirurgie Thoracique

A tous mes camarades de promotion.

- Au personnel para-médical de la CLINIQUE THERAPEUTIQUE MEDICALE (C. T. M.) du C.H.U. d'ALGER.

- A Mademoiselle CUAGUENOUNI

- A Madame ARAR

- A Monsieur BENOUINICHE, Secrétaire Général de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'ALGER.

- A Monsieur ROBINET en le remerciant de son aide efficace.

- A Madame BELABBELOUAHAB en la remerciant de sa gentillesse et de son dévouement.

- A Monsieur AFKIR avec mes remerciements.

INTRODUCTION

L'action des drogues bêta-bloquantes se caractérise essentiellement par l'inhibition des récepteurs bêta-adrénergiques.

Ces substances d'apparition encore toute récente sont venues enrichir de façon éclatante, l'arsenal thérapeutique cardiovasculaire.

Leurs indications bien que larges restent principalement les troubles du rythme et l'insuffisance coronarienne.

L'un des derniers-nés de la série de ces inhibiteurs bêta-adrénergiques, le LB 46 a fait l objet d'études expérimentales à la fois hémo-dynamiques et cliniques dont l'intérêt nous a conduit à réaliser un essai thérapeutique de cette drogue.

Au cours de ce travail, nous procèderons dans :

- UNE PREMIERE PARTIE, à :

1°) L'étude générale des bêta-bloquants, ce qui nous amènera à pratiquer un rappel historique et physiologique sur le système neurovégétatif.

2°) L'étude de la pharmaco-dynamie, des indications et contre-indications des bêta-bloquants avec le schéma de traitement classique par ces drogues.

Nous ferons appel au cours de cette première partie à de nombreuses références notamment aux travaux d'AHLQUIST qui, sont à la base de l'utilisation actuelle des bêta-bloquants.

Dans :

- UNE DEUXIEME PARTIE, nous étudierons spécialement le LB 46*.

Cette étude comportera :

* - Spécialisé sous le nom de VISKEN par les Laboratoires SANDOZ.

1 - Un rappel des caractéristiques connues du LB 46.

2 - Une expérimentation clinique portant sur 37 cas avec trois grandes indications :

- Les troubles du rythme
- L'angor
- Les cardiopathies congénitales cyanogènes.

Nous exposerons ensuite nos CONCLUSIONS en ce qui concerne l'intérêt du LB 46 en thérapeutique cardio-vasculaire.

P R E M I E R E P A R T I E

LES BÊTA - BLOQUANTS

- HISTORIQUE
- PHYSIOLOGIE
- PHARMACODYNAMIE
- INDICATIONS & CONTRE-INDICATIONS

L'ADRENALINE, LES RECEPTEURS ADRENERGIQUES, LA THEORIE D'AHLQUIST

Il est impossible de parler des inhibiteurs bêta-adrénergiques sans un rappel de notions précises sur le système végétatif dans son ensemble et sur sa pharmaco-dynamie.

C'est en 1921 que LOEWI, mit en évidence, par des expériences très fines, la transmission humorale des actions nerveuses. Rappelons brièvement cette expérience chimique "lorsqu'on isole et perfuse un coeur de grenouille avec ses pédicules nerveux, on peut le maintenir en vie quelques minutes, et on constate que pendant cette très courte période de survie, l'excitation de certains filets nerveux entraîne un ralentissement". LOEWI a montré qu'en recueillant le liquide qui a servi à la perfusion d'un coeur réceptif, l'information, "ralentissement" ou "accélération" est transmise au coeur perfusé secondairement. C'est cette expérience qui a ouvert la voie à toute la pharmacodynamie du système végétatif.

C'est vers 1925, qu'il fut établi que la substance ralentissante vago-sympathique est l'Acétyl-Choline. Dans les années qui suivent, on identifie la substance accélérante comme similaire ou voisine de l'adrénaline.

C'est maintenant une idée classique et bien établie que la fonction du neurone est de produire un activateur messager chimique dont l'action sera périphérique.

En ce qui concerne les effets de l'Adrénaline les constatations apparaissent contradictoires :

Nous savons que l'Adrénaline, accélère le coeur, dilate la pupille, dilate les bronches, contracte les vaisseaux.

Mais nous savons aussi que l'Adrénaline diminue la motricité gastrique tout en contractant les sphincters, aussi il apparaît que la même substance peut avoir sur la fibre musculaire lisse des actions rigoureusement opposées.

Encore un exemple : l'adrénaline qui provoque généralement par voie veineuse une vasoconstriction va donner, si elle est injectée directement dans la lumière artérielle, une vasodilatation : il s'agit d'actions tout à fait opposées.

En outre les travaux de DALE en 1905, ont montré que l'ergot de seigle inverse les effets de l'adrénaline sur la tension artérielle tandis qu'au contraire, il supprime, certaines de ses actions comme par exemple l'action irido-dilatatrice.

Ces données contradictoires ont suscité de nombreuses tentatives d'explication et donné naissance à la notion de "récepteurs adrénergiques".

- Ainsi dès 1933 (21) CONNOV et ROSENBLUETH avaient montré que le médiateur chimique libéré aux extrémités des fibres post-ganglionnaires ortho-sympathiques et par la médullo-surrénale, ne pouvait être qu'un mélange, en proportions variables, de sympathine E (vasoconstriction, cardio-accélération) et de sympathine I (broncho-dilatation, inhibition gastro-intestinale).
- En 1934, BACQ proposait l'hypotèse de l'identité d'une part de la sympatine E et de la Nor-Adrénaline et d'autre part de la sympathine I avec l'Adrénaline.
- Or, on sait depuis 1948, grâce aux travaux de VONTELLIER et Collaborateurs que la Sympathine E est constituée presque exclusivement par la Nor-Adrénaline, alors que la sympathine I l'est presque essentiellement par l'Adrénaline.

"Aussi, écrit H. HERMANE (1955), lorsqu'en 1948, R.P.AHLQUIST a proposé de classer les effets physiologiques de l'adrénaline en deux groupes suivant qu'elle s'adresse à des récepteurs alpha ou bêta, n'a-t-il fait que concrétiser la notion dualiste initiale de DALE en bousculant un peu les idées classiques".

En effet, la notion de récepteurs est à la base de la physiologie moderne quoique ce concept soit ancien puisque défini par LANGLEY pour le curare au début du XXème siècle, et appliqué au système adrénergique par DALE en 1905-1906, à la suite de ses très importants travaux sur l'effet des alcaloïdes de l'ergot de seigle (66).

- Enfin, à la base des concepts actuels, se trouvent les travaux d'AHLQUIST et de GODDOUM (1948) qui ont clairement défini la dualité des récepteurs des catécholamines "il s'agit de structures hypothétiques siègeant au niveau de l'effecteur cellulaire, par lesquelles les catécholamines agissent pour provoquer une réponse caractéristique de l'effecteur".

L'étude initiale d'AHLQUIST (1.4.5.66) fut réalisée chez le chien, le rat et le lapin. Cette étude est fondée sur l'action comparative de cinq amines (adrénaline, noradrénaline, isoprénaline, x méthyl-adrénaline, x méthyl-nor-adrénaline) sur l'appareil cardio-vasculaire, l'intestin et l'utérus.

L'analyse des résultats montre que l'on obtient deux types de réponses à ces agents, l'une excitante, l'autre inhibitrice, que l'on peut expliquer en supposant l'existence de deux classes de récepteurs : les récepteurs alpha liés à la plupart des effets excitants et les récepteurs bêta associés à la plupart des effets inhibiteurs. D'autres théories ont été émises en ce qui concerne la classification des récepteurs adrénergiques (FURCHGOTT).

Mais, en fait, c'est la théorie d'AHLQUIST qui reste généralement admise.

Le tableau I résume les différents effets alpha et bêta constitués par la réponse à la stimulation des récepteurs correspondants. Citons les principaux de ces effets aussi bien excitants qu'inhibants :

L'effet alpha excitant comporte :

. une vaso constriction cutanée
. une spléno-contraction
. une horripilation
. une contraction du myomètre
. une contraction de la membrane nyctitante.

L'effet alpha inhibant comporte :

. une dilatation pupillaire
. un relâchement du tonus gastrique et intestinal.

L'effet bêta inhibant comporte :

. une vasodilatation périphérique
. une hypotension secondaire à la vasodilatation
. une relaxation de la musculature bronchique.

L'effet bêta-stimulant comporte :

. Une stimulation cardiaque, actions inotrope et bathmotrope positives.
. une hyperglycémie adrénalinique par glycogénolyse
. une élevation des acides gras non estérifiés plasmatiques.

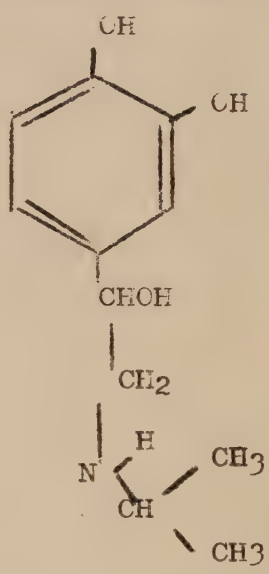
Ainsi donc, l'individualisation par AHLQUIST, en 1948, de récepteurs adrénergiques spécifiques, explique les actions diverses, voire opposées, de l'adrénaline ou de la stimulation sympathique (42). La nature exacte de ces récepteurs n'est pas connue. Ils se définissent (42) comme "une structure moléculaire de la cellule effectrice avec laquelle les stimulants ou agonistes, déterminent des réponses caractéristiques". Leur répartition est variable selon les organes (Tableau I).

TABLEAU I

		TYPE DU RECEPTEUR.	EFFET DE STIMULANT
C O E U R	. rythme	β	. accélaration
	. contractilité	β	. augmentation
	. excitabilité	β	. augmentation
	. noeud de Keith	β	. accélération cardiaque
	. noeud de Tawara	β	. augmentation de la conduction auriculo-ventriculaire ; diminution de la période réfractaire.
VAISSEAUX	. peau et muqueuse	α	. vaso-constriction
	. muscles squelettiques.	β	. vaso-dilatation.
APPAREIL DIGESTIF.	. musculature bronchique	β	. relâchement
	. tractus gastro-intestinal.	α	. chute du tonus et du péristaltisme
	. Sphincters	α	. contraction
. RATE		α	. contraction
. VESSIE		β	. relâchement
OEIL	. muscle ciliaire	α	. dilatation pupillaire
	. membrane nictitante.	α	. contraction
UTERUS	. chatte gravide	α	. contraction
	. chatte non gravide	β	. relâchement
	. lapine	α	. contraction
	. singe	α	. contraction
MUSCLES PILOMOTEURS		α	. horripilation
GLANDES SALIVAIRES		α	. sécrétion
URETERE		α	. contraction

Répartition des récepteurs adrénergiques selon le tissu (classification d'AHLQUIST). Réponse de l'organe à la stimulation du récepteur.

TABLEAU 2

		
NOR ADRENALINE	ADRENALINE	ISOPROPYL-ADRENALINE
(Essentiellement α)	(α et β)	(Essentiellement β)

- Structure chimique de trois principaux médiateurs chimiques.-

Ces récepteurs ont leurs sitmulants ou agonistes"préférentiels" ou spécifiques (42).

Ainsi, c'est surtout la nor-adrénaline qui stimule les récepteurs alpha tandis que c'est l'isoprénaline qui stimule les récepteurs bêta - (tableau II).

Quant à l'adrénaline, elle a une action stimulante sur les deux types de récepteurs. Au niveau du myocarde où existent essentiellement des récepteurs bêta, l'isopropyl noradrénaline qui est un bêta excitant, accélère le rythme et augmente le débit cardiaque, mais a par contre, une action vasodilatatrice périphérique par excitation des bêta récepteurs musculaires.

Pour ce qui est de l'adrénaline, qui, comme nous l'avons vu, agit sur les deux types de récepteurs : le blocage des bêta récepteurs démasque une action alpha excitante pure; inversement, le blocage des alpha récepteurs par des substances alphalytiques telles que l'ergot de seigle ou la régitine met en évidence son action élective bêta excitante. On retrouve ici l'explication de l'expérience de DALE avec l'ergot de seigle citée précedemment.

Il est d'autre part possible d'obtenir le blocage de ces récepteurs par un antagoniste spécifique : on distingue ainsi des substances alpha et bêta bloquantes dont l'action peut être réversible sous l'effet de drogues alpha et bêta stimulantes.

Les Drogues Bloquantes

. Depuis quand ces drogues sont-elles connues ?
. Quelle est la pharmaco-dynamie de ces substances ?
. Quelles en sont les indications et les contre-indications ?
. Comment doit-on conduire un traitement par des drogues bloquantes ?

Ce sont là les différents points que nous nous proposons, à présent, d'éclaircir.

Nous citerons, d'une manière très générale les drogues alpha bloquantes et leurs indications, pour ensuite procéder à une étude plus détaillée des drogues bêta-bloquantes.

L'apparition au cours de ces dernières années, d'une nouvelle famille pharmacologique d'action autiadrénergique, les alpha et les bêta bloquants, a enrichi de façon considérable l'arsenal thérapeutique et plus particulièrement celui des affections cardio-vasculaires.

- Les Alpha Bloquants du système adrénergique sont nombreux. Ces sympatholytiques sont connus de longue date. On distingue parmi les alpha bloquants deux types de substances, les substances naturelles et les substances de synthèse.

- Les alpha bloquants, substances naturelles comprennent les alcaloïdes de l'ergot de seigle à savoir l'ergotamine et ses dérivés, la yohimbine et certains alcaloïdes de Rauwolfia Serpentina.

- Les alpha bloquants de synthèse, les plus utilisés sont les dérivés de l'imidazoline, la tolazoline* et la phentolamine* ainsi que les dérivés de la benzylchloréthylamine à savoir la dibénamine et surtout la phénoxybenzamine*.

L'utilisation des alpha bloquants est indiquée à des fins diverses :

. Dans le but de diagnostiquer et de traiter les phéochromocytomes.

. Dans les états de choc circulatoire et de manière plus accessoire en pathologie vasculaire périphérique.

* PRISCOL
* REGITINE
* DIBENZILINE.

. Dans les bronchopathies obstructives. Toutefois, leur emploi reste assez limité en pratique.

- Les bêta-bloquants sont connus depuis 1958.

C'est en effet en 1958 (50), qu'a commencé l'histoire des inhibiteurs bêta adrénergiques et ce, avec la découverte de la dichloroisoprénaline (D.C.I.) substance capable de s'opposer à l'action de l'isoprénaline.

Une seconde date marque cette évolution dans la découverte et l'étude de ces drogues : C'est en effet depuis 1962 qu'est apparu un grand nombre de molécules nouvelles possédant les mêmes propriétés que la D.C.I.

A/ - La Structure chimique des bêta-bloquants est caractérisée par une chaîne isopropylamine. 2 - éthanol, substituée en (1) par les radicaux aryl ou aryloxyméthyl, ces derniers se révélant plus actifs (50).

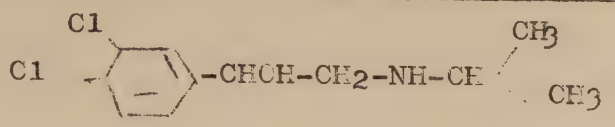
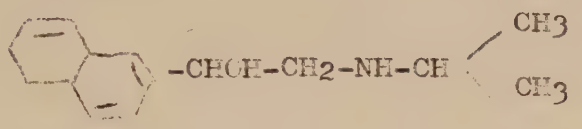
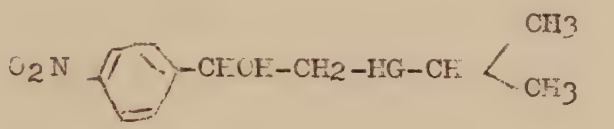
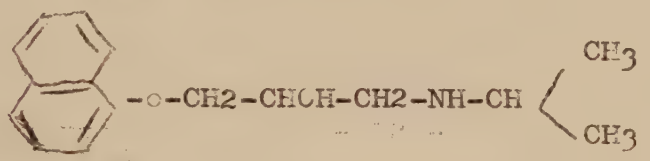
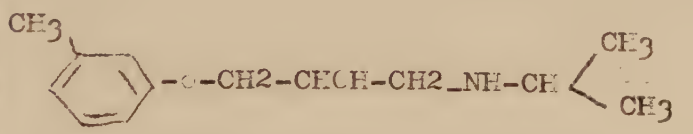
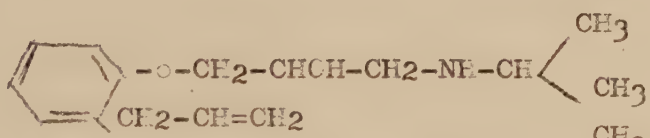
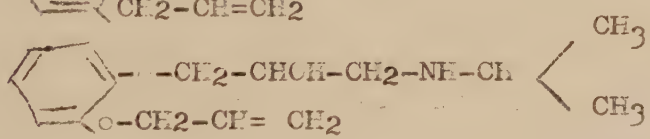
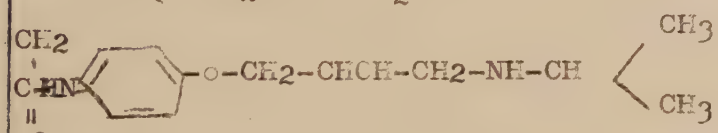
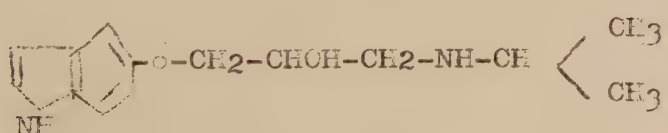
Ces corps existent sous trois formes : dextrogyre lévogyre et racémique. Ceci est permis par la présence d'un atome de carbone asymétrique. On a démontré que les isomères lévogyres sont considérablement plus actifs que les dextrogyres en tant que substances adrénolytiques bêta. Le tableau III rassemble les principaux inhibiteurs bêta-adrénergiques connus à ce jour.

Deux notions doivent être soulignées pour expliquer les propriétés pharmacologiques des inhibiteurs bêta-adrénergiques :

- D'une part, il faut souligner que ces substances occupent les récepteurs bêta et par conséquent, empêchent de ce fait leur activation physiologique. De cela résultent deux phénomènes essentiels à savoir la suppression des tonus sympathiques à support bêta-adrénergique, notamment au

TABLEAU III

STRUCTURE CHIMIQUE DES PRINCIPAUX INHIBITEURS β ADRÉNERGIQUES

	DICHLORO-ISOPRENALINE - D.C.I.
	PRONÉTHALOL
	SOTALOL MJ 1999
	I N P E A
	PROPRANOLOL
	KÖ 592 I.C.I. 45,763
	ALPRENOLOL H 56/28
	OXPRENOLOL Ba 39.089
	I.C.I. 50,172
	LB 46

niveau du coeur et, la prédominance des tonus parasympathiques au niveau des organes à innervation extrinsèque double.

- D'autre part, mais cela concerne certaines d'entre elles seulement, ces drogues exercent une action dépressive directe au niveau du myocarde.

B/ - L'effet des Inhibiteurs bêta : Adrénergiques au niveau du coeur.

C'est l'effet le plus spectaculaire de ces drogues (50-51).

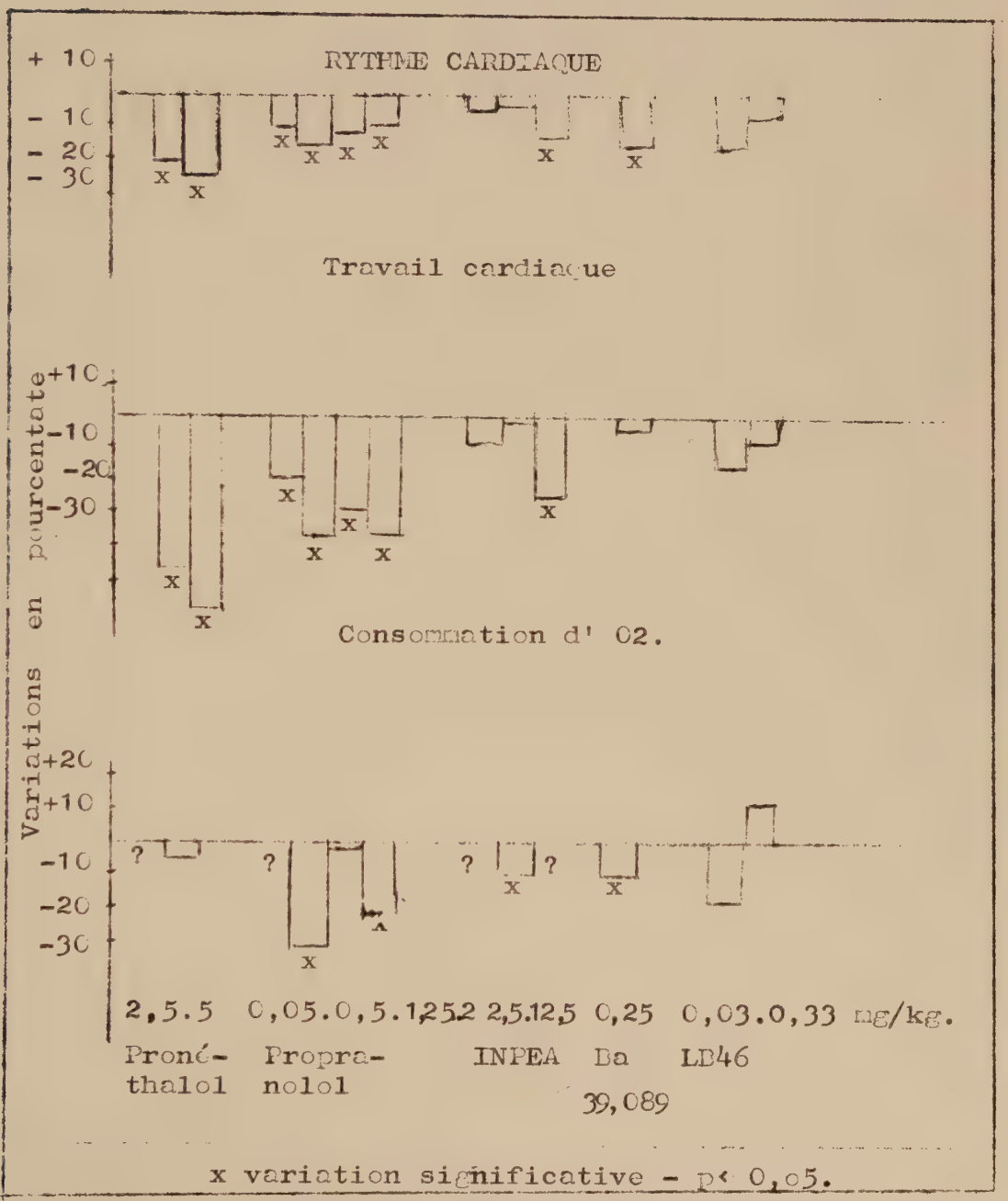
1 - Action sur la fonction chronotrope, la fonction Inotrope et l'énergétique cardiaque.

a) En occupant les récepteurs bêta, les inhibiteurs bêta-adrénergiques suppriment d'abord le tonus sympathique s'exerçant au niveau du coeur par l'innervation extrinsèque. Il en résulte :

- une réduction du rythme cardiaque
- une diminution de la force contractile
- une diminution de la vitesse de raccourcissement de la fibre myocardique
- une diminution du temps de remplissage ventriculaire.

Ces drogues entraînent ainsi une réduction du débit et du travail cardiaques qu'illustre bien la fig. 1 empruntée à GIUDICELLI J.F. dans son étude de pharmacologie des inhibiteurs bêta-adrénergiques (50-51). Comme le signale GIUDICELLI, le plus souvent la consommation d'oxygène du coeur est diminuée, cela d'autant plus que les inhibiteurs bêta-adrénergiques s'opposent au gaspillage de l'oxygène qu'entraînent les catécholamines. Notons, à ce propos, que la consommation d'oxygène s'abaisse proportionnellement davantage que le travail cardiaque, par élimination du gaspillage provoqué par les catécholamines.

Fig. 1 - Variations en pourcentage du rythme, du travail et de la consommation d'oxygène du myocarde chez le chien sous l'influence de quelques inhibiteurs bêta-adrénergiques : Pronéthalol, Propranolol, I.N.P.E.A., Oxprenolol et LB 46.



(D'après GIUDICELLI J.F.
- Pharmacologie des Inhibiteurs bêta-adrénergiques
Journ. Thér., 1970, 1, n° 3, 121.134.)

Par ailleurs, il est prouvé que les inhibiteurs bêta adrénergiques réduisent de manière importante les réponses, à support sympathique, d'adaptation de l'organisme à l'effort.

Notons l'action "protectrice" des inhibiteurs bêta-adrénergiques qui mettent le myocarde à l'abri des effets des décharges de catécholamines.

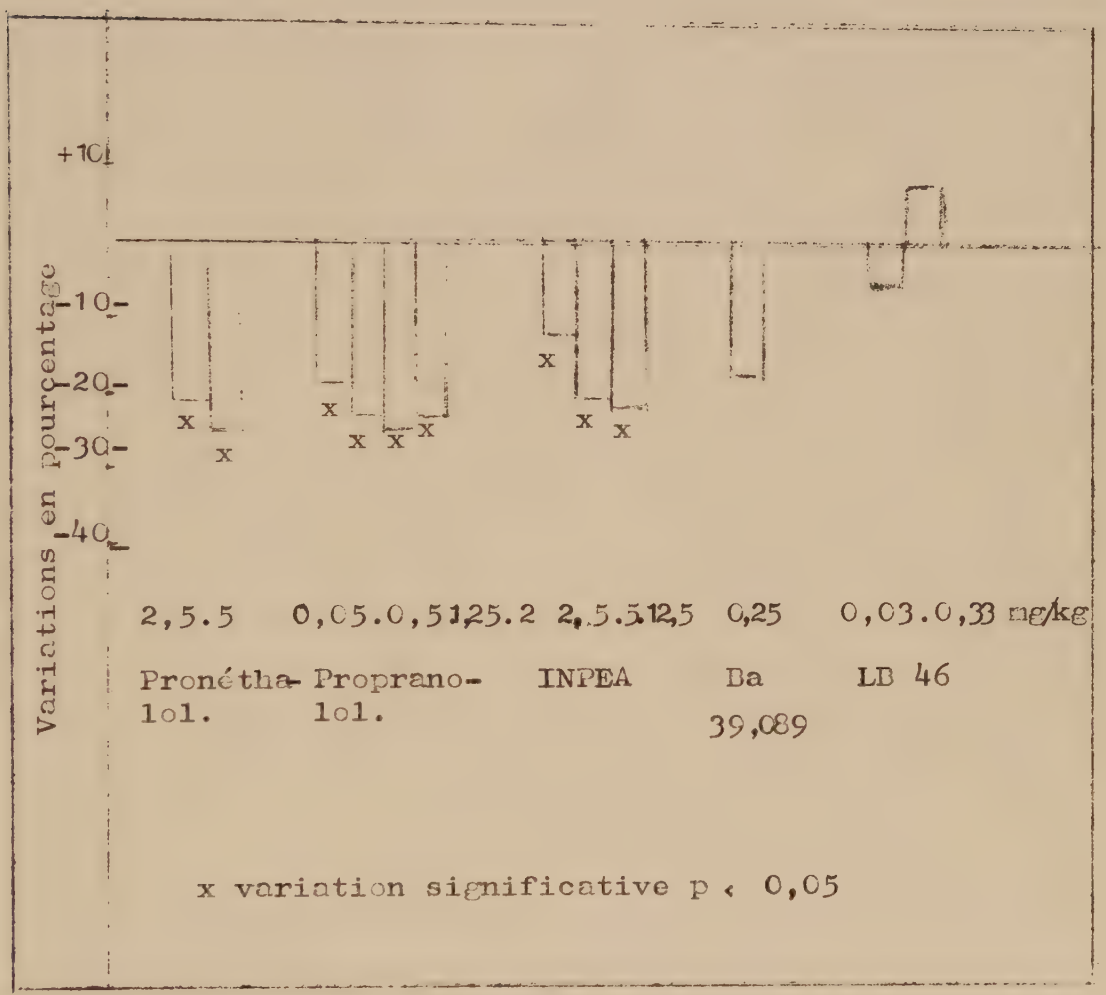
En somme, les propriétés des drogues bêta-bloquantes que nous venons de rappeler, tendent à réduire la consommation d'oxygène du myocarde.

b) Cependant il apparaît également que les apports d'oxygène au niveau du myocarde sont aussi réduits sous l'effet de ces drogues. En effet, presque tous ces bêta bloquants réduisent le débit coronaire, comme le montre la Fig. 2 (50.28 42.61).

D'après ce schéma, il apparaît que c'est effectivement le cas pour notamment, le Pronéthalol, le Propranolol, le Ba 39,089 l'I.N.P.E.A. ; par contre le LB 46 lui, ne provoque pas une réduction du débit coronaire.

Quel peut être le mode d'action des bêta bloquants dans leurs effets sur le débit coronaire ?

Fig. 2 : Variations en pourcetage du débit coronaire chez le chien sous l'influence de quelques inhibiteurs bêta-adrénergiques : Pronéthalol, Propranolol, I.N.P.E.A. Oxprénolol et LB 46.



(D'après GIUDICELLI J.F. -
- Pharmacologie des inhibiteurs bêta-adrénergiques
Journ. Thér., 1970, 1, n° 3, 121.134.)

On sait que les catécholamines entraînent, au niveau de l'irrigation myocardique, une augmentation du débit coronaire, ce qui permet par conséquent un apport accru d'oxygène au niveau du coeur. Cependant on observe souvent deux actions des catécholamines : une vasoconstriction et une vasodilatation coronaires (50). La vasoconstriction le plus souvent masquée par la vasodilatation correspond à la stimulation des récepteurs alpha.

La vasodilatation, plus importante, et plus durable, est à l'origine de l'augmentation du débit coronaire et est à support bêta-adrénergique : elle fait intervenir dans un premier temps la stimulation directe des bêta-récepteurs du lit vasculaire coronaire, et dans un second temps, la stimulation des autres récepteurs bêta du coeur qui entraîne alors un accroissement du rythme, de la force contractile, du débit, du travail et du métabolisme cardiaques, donc par adaptation simple à cet état nouveau, une augmentation du débit coronaire. Ce sont donc ces deux effets de la vasodilatation induite par les catécholamines, que vont supprimer les inhibiteurs bêta-adrénergiques, entraînant généralement une réduction du débit coronaire.

En définitive, le solde en oxygène du myocarde, reste positif dans la mesure où si le débit coronaire et donc les apports d'oxygène sont diminués, le travail cardiaque et par conséquent les besoins en oxygène le sont encore davantage.

C/ - Une autre propriété des inhibiteurs bêta-adrénergiques, propriété que ne possède qu'un certain nombre d'entre-eux, est d'exercer sur le myocarde une action dépressive.

Cette action dépressive myocardique apparaît à des doses voisines de celles où apparaîssent les propriétés bêta adrénolytiques. C'est là un inconvénient certain ; en effet, cette action dépressive cardiaque va réduire le travail myocardique, mais puisqu'il y a dépression il y a forcément une diminution du rendement et par conséquent il n'y a pas nécessairement uneréduction parallèle de la consommation d'oxygène du myocarde.

Les drogues à action dépressive myocardique sont d'une manière générale, celles qui possèdent un "effet stabilisant de membrane" c'est-à-dire un effet quinidine-like. Sur le plan électrophysiologique, cet effet se traduit par une diminution du rythme de croissance et une réduction de l'amplitude du potentiel d'action intra-cellulaire, ainsi que par un allongement de la période réfractaire (50). Ces effets sont ceux réalisés par la quinidine et les anesthésiques locaux. Il faut à ce propos, souligner que tous les inhibiteurs bêta adrénergiques qui ont un pouvoir anesthésique local possèdent des effets quinidine-like et par conséquent des propriétés dépressives cardiaques (Tableau IV et V).

Il existe des degrés divers dans cette action cardio-dépressive des inhibiteurs bêta adrénergiques. Ainsi, certains, en plus de leur effet bétalytique prédominant, ont une action agoniste partielle vis-à-vis des récepteurs bêta adrénergiques (50). Cette action étant appelée activité intrinsèque bêta-stimulante.

Cette activité intrinsèque a permis d'avancer l'hypothèse d'une atténuation de l'action dépressive des inhibiteurs bêta-adrénergiques.

En conclusion, on peut schématiser l'action des inhibiteurs bêta-adrénergiques sur l'énergétique cardiaque de la façon suivante :

- Suppression du tonus sympathique par blocage des récepteurs bêta-adrénergiques.
- Prévention des effets des décharges de catécholamines endogènes.
- Dépression myocardique par action directe sur la fibre musculaire.

TABLEAU IV : Effet stabilisant de membrane, action anesthésique locale, pouvoir dépresseur myocardique et activité intrinsèque β Stimulante.

	EFFET STABILISANT DE MEMBRANE (EFFET QUINIDINE-LIKE)	ACTION ANESTHESIQUE LOCALE.	POUVOIR DEPRESSEUR MYOCARDIQUE.	ACTIVITE INTRINSEQUE β STIMULANTE.
PROPRANOLOL	+	+ + +	+ + +	0
ALPRENOLOL	+	+ +	+	+ +
OXPRENOLOL	+	+ +	+	+ +
KO 592	+	+ + +	+	+ +
D. C. I.	+	+ +	+	+ + +
PRONETHALOL	+	+ + +	(+) −	+ +
LB 46	0	+	0	(+) −
ICI 50.172	(±)	+	(±)	+
SOTALOL	0	0	0	0
I.N.P.E.A.	0	0	0	(±)

- D'après GIUDICELLI J.F. - Pharmacologie des inhibiteurs bêta-adrénergiques. - Journ. Thér., 1976, 1, nº 3, 121 - 134.-

TABLEAU V

Pouvoir dépresseur myocardique, effet stabilisant de membrane et action sur la conduction auriculo-ventriculaire de quelques inhibiteurs bêta-adrénergiques.

	Pouvoir dépresseur myocardique.	Effet stabilisant de membrane (effet Quinidine-Like.	Action sur la conduction auriculo-ventriculaire (coeur dénervé).
PROPRANOLOL	+++	+++	↙↙
ICI 50.172	(±)	(±)	↙
LB 46	0	0	0
I.N.P.E.A.	0	0	↗

- D'après GIUDICELLI J.F.
Pharmacologie des inhibiteurs bêta-adrénergiques
(Journ. Thér., 1970, 1, N° 3, 121.134)

Notons l'importance de ce dernier phénomène.

En effet, cette action dépressive explique la principale des contre-indications thérapeutiques des drogues bêta-bloquantes, à savoir l'insuffisance cardiaque, mais nous reviendrons sur les contre-indications essentielles de ces drogues.

2/ - Action sur les fonctions dromotrope et bathmotrope cardiaques.

Comme de nombreux antiarythmiques, la plupart des inhibiteurs bêta-adrénergiques exercent des effets dromotrope et bathmotrope négatifs et allongent la période réfractaire du pace-maker et du tissu ventriculaire. Par conséquent on peut dire que, à l'exception de leur action sur la conduction, les inhibiteurs bêta-adrénergiques possèdent des propriétés favorables à la cessation des troubles du rythme. Ils suppriment les effets des catécholamines endogènes ; il résulte de cela ; une diminution de l'excitabilité du myocarde, un allongement de la période réfractaire du noeud sinusal.

Ils s'opposent de cette façon à tous les troubles du rythme dans lesquels un facteur adrénergique se trouve directement ou indirectement impliqué.

C'est là le cas des arythmies consécutives à :

- une décharge brutale de catécholamines endogènes, comme dans l'infarctus du myocarde par exemple,

- l'injection de catécholamines d'origine exogène,

- l'association de catécholamines et, de digitaliques ou anesthésiques généraux.

- l'administration d'anesthésiques généraux.

Nous noterons que cette action protectrice des inhibiteurs bêta-adrénergiques paraît être liée à leurs propriétés bêta-adrénolytiques et les doses utiles semblent être les mêmes dans les deux cas.

Enfin, tous les inhibiteurs bêta-adrénergiques protègent contre les arythmies d'origine adrénergique (50).

Pour ce qui est des arythmies secondaires à l'administration de digitaliques, c'est par leur effet "quinidine-like" que les inhibiteurs bêta-adrénergiques s'y opposent. Mais dans ce cas, les doses utiles s'avèrent être bien supérieures à celles où se développe l'action bêta-adrénolytique.

Voici donc rappelés et résumés, les effets des inhibiteurs bêta-adrénergiques au niveau du coeur.

3/ - Les effets extracardiaques des inhibiteurs bêta-adrénergiques seront cités, certains d'entre eux intervenant dans la détermination de certaines contre-indications de ces drogues.

a) action au niveau de l'arbre trachéobronchique : les inhibiteurs bêta-adrénergiques suppriment la broncho-dilatation qui se produit grâce à l'excitation des récepteurs bêta-adrénergiques, au niveau des bronches par le système sympathique et les catécholamines endogènes.

Il s'ensuit un renforcement de l'action broncho-constrictrice de l'innervation parasympathique extrinsèque. Ceci est à la base d'une des contre-indications formelles des drogues bêta-bloquantes, à savoir l'asthme et les bronchopathies chroniques obstructives.

b) L'action antihypertensive des inhibiteurs bêta-adrénergiques a été étudiée expérimentalement chez la plupart des espèces animales.

Chez l'homme, on a rapporté des cas d'hypertensions rebelles ayant été réduites par l'administration prolongée et à fortes doses de propranolol.

c) L'action anesthésique locale de ces drogues a déjà été signalée.

d) Les effets centraux semblent assez faibles. Expérimentalement, ces drogues à fortes doses, auraient des effets sédatifs et anxiolytiques.

En conclusion, nous soulignerons le fait que les actions exercées au niveau du coeur essentiellement, ont à l'heure actuelle des applications thérapeutiques intéressantes.

En clinique, ces drogues sont administrées essentiellement par voie orale.

C/ - Les contre-indications des inhibiteurs bêta-adrénergiques.

Les inhibiteurs bêta-adrénergiques sont contre-indiqués dans tous les états pathologiques où la suppression du tonus sympathique a des conséquences néfastes.

1) - L'insuffisance cardiaque.

De quelque degré qu'elle soit et quelqu'en soit la variété, demeure une contre-indication absolue.

En effet, on pourrait alors noter une aggravation soudaine de cette défaillance cardiaque. L'évolution de cette aggravation peut même être fatale.

Lors d'un traitement par un inhibiteur bêta-adrénergique, une surveillance attentive est donc nécessaire si on doute tant soit peu de la qualité de la fonction myocardique.

Nous soulignerons que dans ce cas, l'association des digitaliques est souhaitable par sécurité. (42)

2) - Les blocs Auriculo-Ventriculaires

Nous avons signalé plus avant l'action des bêta-bloquants sur la conduction auriculo-ventriculaire qu'ils retardent,

il en résulte la nécessité absolue d'écarter du traitement ces drogues lorsqu'il existe un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire même si ce trouble réside dans le simple allongement de l'espace PR.

Il est bien entendu qu'en cas d'entrainement électro-systolique des ventricules, ces drogues retrouvent leurs indications habituelles.

3/ - L'Asthme et les Bronchopathies chroniques

Les drogues bêta-bloquantes sont contre-indiquées dans l'asthme et dans les bronchopathies obstructives.

En effet, l'adrénaline est bronchodilatatrice par l'intermédiaire des bêta-récepteurs et, la suppression de cet effet par l'utilisation de drogues bêta-bloquantes, entrainera donc un bronchospasme avec diminution de la fonction ventilatoire et de la vitesse expiratoire maximale seconde ; d'où la contre-indication formelle des inhibiteurs bêta adrénergiques dans de telles affections où existent déjà des troubles fonctionnels respiratoires.

4/ - Les autres contre-indications de bêta-bloquants

Il faut toujours avoir présents à l'esprit, certains autres effets extra-cardiaques des drogues bêta-bloquantes qui entraînent leur contre-indication dans :

. Les ulcus gastriques en évolution car ils interviendraient sur la sécrétion gastrique.
. Le diabète en traitement car il existe un risque d'hypoglycémie.
. La grossesse.
. Les associations thérapeutiques I.M.A.O. ; Amiodarone ; Prénylamine.

5/ - Il faudra être particulièrement vigilant au début d'un traitement par les inhibiteurs bêta-adrénergiques ; il semble en effet que la susceptibilité individuelle ou l'absorption digestive varient et certains sujets réagissent vivement à des doses, même très fractionnées, par une bradycardie importante ou une chute tensionnelle. (78)

D/ - Les indications cardiologiques des inhibiteurs bêta-adrénergiques.

Les indications de ces drogues en cardiologie, utilisent leurs effets chronotrope, bathmotrope et inotrope négatifs.

1/ - Les indications liées à l'effet chronotrope négatif.

a) Les tachycardies sinusales du sujet indemne de cardiopathie peuvent toutes relever de cette action freinatrice.

Ce sont essentiellement les tachycardies en rapport avec une production excessive de catécholamines qui en bénéficieront ; c'est le cas :

. des tachycardies sinusales permanentes chez les sujets anxieux atteints de névrose d'angoisse, d'asthénie neurocirculatoire (56-116) ou des tachycardies excessives consécutives à l'effort ou a l'émotion.

. Des hyperthyroïdies : dans ce cas aussi la tachycardie est en rapport avec un excès de catécholamines circulantes. (95-116)

Nous noterons que l'échec thérapeutique avec l'une des drogues bêta-bloquantes dans ces affections ne permet pas de préjuger de l'inéfficacité des autres drogues.

. Des tachycardies sinusales de même nature c'est-à-dire

liées à l'anxiété ou à l'émotivité mais retrouvées chez des sujets atteints de cardiopathies rhumatismales, ischémiques ou congénitales, compensées.

b) Les tachycardies sinusales des sujets atteints de cardiopathies en décompensation.

La tachycardie peut en effet être la conséquence de l'insuffisance cardiaque, chez de nombreux malades, malgré une réduction de la décompensation cardiaque par un traitement adéquat, la tachycardie peut persister. Dans ces cas, on peut tenter une thérapie par les bêta-bloquants, sous couvert de la poursuite du traitement de l'insuffisance cardiaque. (102) et en particulier du traitement digitalique.

Cette administration devra se faire à des doses de départ moindres et sous surveillance stricte afin de saisir à temps les prémices d'une récidive de l'insuffisance cardiaque. L'augmentation des doses administrées se fera progressivement, si tout se passe bien.

c) - Les tachycardies permanentes par fibrillation-auriculaire.

Ces tachycardies peuvent relever d'une thérapeutique bêta-bloquante lorsqu'elles sont insuffisamment freinées par les digitaliques ou lorsqu'elle s'exagèrent à l'effort ou à l'occasion d'émotions importantes.

Nous noterons toutefois (78) que fibrillations auriculaires et flütters ne sont que rarement réduits par les bêta-bloquants mais ces derniers permettent de réduire la fréquence ventriculaire en freinant la conduction auriculo-ventriculaire lorsque la digitaline s'avère insuffisante d'où l'intérêt d'une association de ces deux types de drogues.

REMARQUE :

L'action bradycardisante des bêta-bloquants est pratiquement constante quelque soit l'indication même si la fréquence avant traitement est normale.

Cette action bradycardisante varie dans son intensité ; son importance varie d'un sujet à l'autre. Il en découle la nécessité absolue d'une surveillance de la fréquence cardiaque au cours d'un traitement bêta-bluquant.

2) - Les indications liées aux effets bathmotropes négatifs.

Les bêta-bloquants sont indiqués essentiellement ici, dans la prévention des récidives ou des paroxysmes arythmiques (113).

a) Les tachycardies supra-ventriculaires, type Bouveret sont une des indications desbêta-bloquants qui agissent favorablement sur leur évolution quand la crise elle-même a été arrêtée par une des médications habituelles.

Letraitement fait disparaitre de façon totale les crises dans environ la moitié des cas et ceci plus particulièrement dans les syndromes de WOLFF-PARKINSON-WHITE.

Dans le reste des cas, on note, sinon une disparition totale des crises, tout au moins un espacement dans le temps et une diminution dans la durée de la crise.

Quand il est efficace, ce traitement doit être poursuivi indéfiniment (102).

b) Les extrasystoles sont également susceptibles d'être réduites par une thérapie bêta-bloquante.

Il a été montré en effet, que le propranolol par exemple

est partiellement ou totalement efficace sur les extrasystoles, qu'elles soient monomorphes ou polymorphes, sporadiques ou bigéminées et peut-être alors prescrit en même temps que les digitaliques.

c) La fibrillation auriculaire paroxystique essentielle ou secondaire à une cardiopathie serait quant à elle peu affectée par l'administration isolée de drogues bêta-bloquantes.

3) - Les indications liées à l'action inotrope négative

Les inhibiteurs bêta-adrénergiques, nous l'avons vu, diminuent la force contractile du myocarde. Cette propriété sera utilisée dans les cas où la contraction du myocarde ventriculaire est suivie d'une réduction du volume de la chambre de chasse de l'un ou l'autre des ventricules. C'est le cas de :

a) La myocardiopathie obstructive

Cette affection est liée à une atteinte du myocarde ventriculaire qui est surchargé en catécholamines et dont la contraction provoque une véritable obstruction de la cavité ventriculaire.

Dans un cas comme celui-ci, un effort particulièrement important, un trouble du rythme (fibrillation auriculaire, extra-systoles en salves, tachycardie importante) sont accompagnés aussitôt d'une réduction extrême du débit cardiaque ce qui constitue un risque d'apparition chez de tels sujets, d'une angine de poitrine ou d'une syncope.

Devant un tel tableau, il est strictement déconseillé d'administrer des digitaliques sous peine d'aggraver le trouble et de déclencher ou d'accentuer une insuffisance cardiaque, par renforcement de la puissance contractile du myocarde.

Par contre, les bêta-bloquants entraînent chez de tels sujets, une amélioration certaine de par leur action inotrope négative et doivent alors être administrés à des doses élevées : (102) soit 160 mg à 250 mg pour le propranolol, 320 mg pour l'exprénolol et de 20 à 40 mg pour le LB 46.

b) La tétralogie de Fallot

Dans cette affection, il existe une sténose musculaire du ventricule droit infundibulaire (80). Le ventricule droit s'évacue dans deux directions :

. l'artère pulmonaire, à travers la sténose infundibulaire.

. L'aorte à travers la communication interventriculaire.

L'importance du second courant, qui représente le shunt droit-gauche et détermine la cyanose, est d'autant plus grande que les résistances périphériques sont plus basses et que la sténose infundibulaire du ventricule droit est plus sévère. Or, la sténose infundibulaire est pour une part anatomique, mais pour une part également fonctionnelle puisque formée par un muscle (éperon de Wolff), ce dernier est susceptible, en se contractant, d'accentuer la diminution de calibre de la sténose.

A la lumière de ces données, il apparaît donc qu'un médicament diminuant la part dynamique de la sténose infundibulaire devrait améliorer la cyanose.

Une drogue diminuant la contractilité de cette partie du muscle cardiaque, donc une drogue à action inotrope négative, pourrait en diminuant la part fonctionnelle de la sténose, réduire le shunt droit-gauche et par conséquent atténuer la cyanose et l'anoxie responsables de la dyspnée et des malaises ; c'est là le rôle possible d'un inhibiteur bêta-adrénergique.

Les inhibiteurs bêta-adrénergiques ont été expérimentés cliniquement par de nombreux auteurs, dans la tétralogie de Fallot (22 - 23 - 65 - 96 - 106).

La plupart des auteurs soulignent toutefois que cette action reste inconstante.

4) - Les indications liées à une action double chronotrope et inotrope négative.

a) L'angine de poitrine

Le rôle des inhibiteurs bêta-adrénergiques dans le traitement de l'angor a fait l'objet de nombreux travaux (6 - 7 - 8 - 13 - 17 - 25 - 28 - 29 - 68 - 81 - 118).

Cette indication peut paraître paradoxale puisque les inhibiteurs bêta-adrénergiques accroissent la résistance de l'artère coronaire chez l'homme et chez le chien, et sont par conséquent coronaroconstrictifs.

Cependant un fait est certain, l'amélioration ou la suppression des crises d'angine de poitrine chez certains malades (13 - 81 - 118).

Quelle que soit son allure clinique, angor d'effort, angor spontané, état de mal angineux chronique, quelle que soit son étiologie, l'ischémie myocardique apparaît comme la conséquence d'un déséquilibre entre la demande et l'apport d'oxygène au niveau de la cellule myocardique.

Le lit vasculaire coronarien étant réduit, l'apport d'oxygène est diminué de façon permanente et, de plus, à l'effort, et lors des stimulations sympathiques on assiste à une augmentation très importante de la consommation d'oxygène ; il convient alors de réduire cette consommation. Il apparaît donc qu'une drogue réduisant les besoins en oxygène du myocarde peut amener un bilan d'02 positif d'où découlerait une meilleure tolérance de la cardiopathie.

Or, parmi les drogues susceptibles d'adapter et de réduire les besoins du myocarde en oxygène, les inhibiteurs bêta-adrénergiques tiennent une place de choix. Leur mode d'action dans ce domaine a fait l'objet d'études importantes (17), et pour sa compréhension quelques points importants doivent être rappelés et précisés quant aux mécanismes de régulation de la circulation coronaire.

- Le remplissage coronaire est avant tout diastolique. Ceci est surtout vrai pour le ventricule gauche où 75 % du débit coronaire gauche s'opère en diastole.

Il en résulte donc que toute accélération de la fréquence cardiaque entraîne un raccourcissement de la diastole qui sera suivi d'une baisse de l'irrigation myocardique du ventricule gauche.

- Le débit coronaire est réglé par trois facteurs d'importance inégale :

. Les facteurs métaboliques : en particulier ceux secondaires à l'anoxie et qui ont une importance primordiale.

. La stimulation sympathique, par l'intermédiaire des catécholamines, entraîne une formation en excès d'acide lactique et d'adénosine, produit vasodilateur issue de l'A.T.P., ce qui provoque une chute des résistances coronaires : Elévation donc du débit cardiaque et ajustement des apports à la demande d'oxygène (7).

. Les récepteurs bêta-sympathiques au niveau des coronaires stimulés par la noradrénaline libérée au niveau des terminaisons nerveuses et qui entraînent ainsi une vasodilatation coronaire.

- Le même effet est obtenu par l'excès de catécholamines circulantes.

- Les modifications hémodynamiques interviennent pour leur part, par l'intermédiaire de la consommation d'oxygène (fig. 3).

. Ainsi la tachycardie est responsable d'une grande augmentation de la consommation d'oxygène et du débit coronaire.

. La consommation d'oxygène est proportionnelle à la force de contraction myocardique appréciée comme l'a démontré SONNENBLICK par le rapport dp/dt reliant les variations de pression systolique du ventricule gauche par unité de temps.

De plus la consommation d'oxygène est également fonction de la tension pariétale myocardique appréciée de façon indirecte par l'augmentation de la pression intraventriculaire (Fig. 3).

Ayant rappelé ces notions fondamentales, il apparaît qu'en utilisant une drogue bêta-bloquante qui va supprimer le tonus sympathique extrinsèque et prévenir l'action des catécholamines endogènes, on obtient certes une diminution de la fréquence cardiaque mais également une diminution de la contractilité et de la tension pariétale myocardique et ce, de par l'action dépressive myocardique de cette substance (Fig. 4) - Ainsi le débit coronaire se trouve diminué par un phénomène d'adaptation à des besoins diminués en oxygène. De plus, la libération des effets alpha sympathiques par blocage des récepteurs bêta, entraîne une vaso-constriction coronaire d'où diminution des apports d'oxygène mais il s'agit d'une diminution bien moins importante que la diminution de la consommation d'oxygène d'où en définitive un bilan en oxygène positif (Fig. 4).

Nous venons donc de souligner que l'action bénéfique des bêta-bloquants sur la circulation coronaire intervient par l'intermédiaire des facteurs hémo-dynamiques essentiellement. Nous ajouterons à ces données, les autres effets des bêta-bloquants chez l'angineux :

. L'action bathmotrope négative prévient les troubles du rythme à fréquence ventriculaire rapide.

. L'effet hypotenseur de ces drogues soulage d'autant le travail du ventricule gauche des angineux hypertendus.

. L'effet sédatif enfin, semble un adjuvant utile et intéressant dans cette affection.

En conclusion, les inhibiteurs bêta-adrénergiques constituent une thérapeutique efficace de l'angine de poitrine.

Leur prescription dans l'infarctus du myocarde reste discutée et comporte un risque certain.

La posologie doit être assez forte (120 à 160 mg par jour). La tolérance est bonne quand sont respectées les contre-indications de tout bêta-bloquant.

REMARQUE :

Les inhibiteurs bêta-adrénergiques ne semblent pas pouvoir prévenir la survenue d'infarctus. Ils constituent donc une thérapeutique très efficace mais qui reste essentiellement symptomatique.

b) L'hypertension artérielle est considérée à l'heure actuelle comme une indication possible des bêta-bloquants. Cette indication paraît paradoxale étant donné l'effet positif de ces corps sur les résistances artérielles.

Les bêta-bloquants semblent agir sur les hypertensions artérielles où le débit cardiaque est augmenté sans élevation caractérisée des résistances périphériques et où

l'hypertonie sympathique peut être soupçonnée et réduite, à savoir l'hypertension artérielle juvénile, labile ou "limite" (42).

c) Dans les phéochromocytomes, enfin, on peut recourir à un traitement par les inhibiteurs bêta-adrénergiques pour prévenir les complications cardiaques post-opératoires des exérèses de phéochromocytomes (variations tensionnelles très importantes rendant périlleuse la réanimation), dues à la libération massive de catécholamines, ou mieux à une association thérapeutique d'un alpha et d'un bêta-bloquant comme l'ont préconisé TRICHARD et ROSS (88).

EN RESUME : Les indications des inhibiteurs bêta-adrénergiques en cardiologie sont multiples. Cependant il s'agit de médicaments difficiles à manier et dont il convient de bien connaître et respecter les contre-indications. Comme toute thérapeutique, ces drogues bêta-bloquantes entraînent certains effets secondaires.

E/ LES EFFETS SECONDAIRES DES INHIBITEURS BETA-ADRENERGIQUES restent peu importants.

- L'asthénie psychique qui est un trouble secondaire assez fréquent. Sa survenue n'est pas nécessairement en rapport avec les doses. Elle peut s'accompagner de vertiges, de somnolence. Cet état peut, bien que très rarement, amener à un arrêt du traitement.

- Les troubles digestifs peuvent également survenir, caractérisés par des brûlures épigastriques, des nausées ou de l'inappétence. Ces signes ne sont pas persistants.

- Les troubles cutanés à type d'érythème prurigineux restent très rares mais ont été signalés (STEPHEN 113).

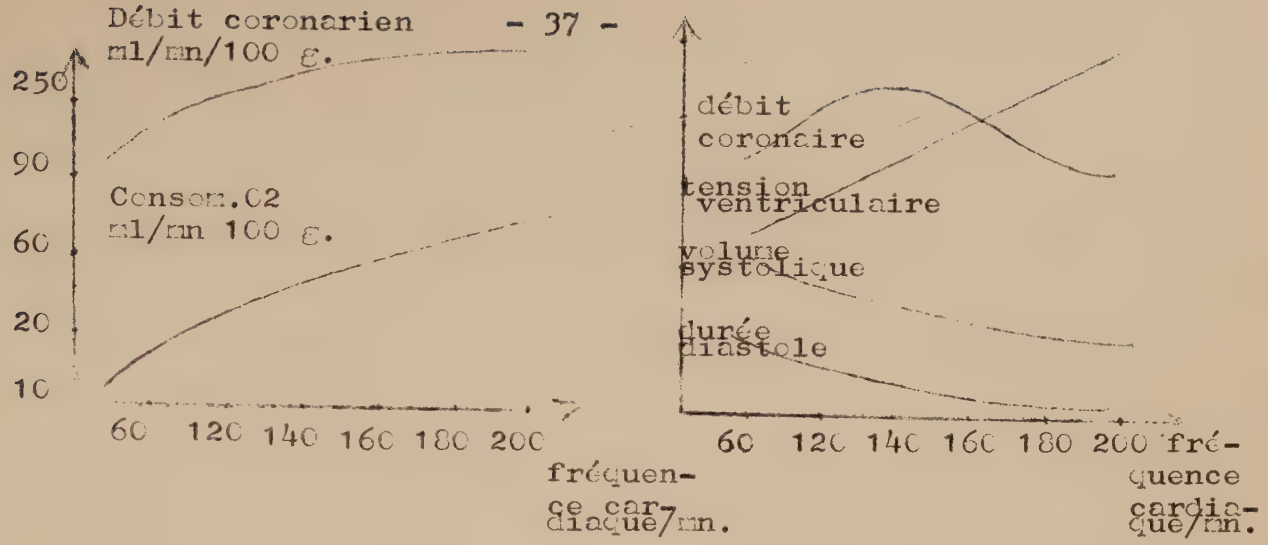
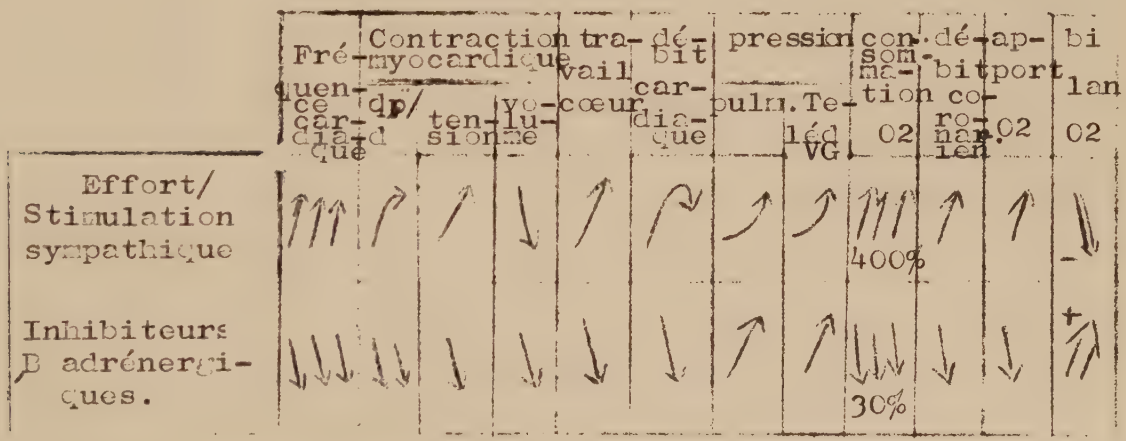


Fig. 3 - Effets de l'accélération du rythme cardiaque sur la circulation coronaire et l'hémodynamique cardiaque.

. (J.C. ARNAUD. Réflexion sur l'utilisation des inhibiteurs bêta-adrénergiques sans l'angor - Revue de médecine, 1970, 45, 2659-2666).

Fig. 4 - Principes de l'action des inhibiteurs bêta-adrénergiques dans l'angor.



- (J.C. ARNAUD. Réflexions sur l'utilisation des inhibiteurs bêta-adrénergiques dans l'angor - Revue Médecine, 1970, 45, 2659-2666).

- L'hypotension orthostatique enfin peut également se manifester mais elle reste rare.

F/ - LA CONDUITE D'UN TRAITEMENT PAR LES INHIBITEURS BÊTA-ADRENERGIQUES

Elle doit respecter certaines règles qui en plus d'une élimination soigneuse des différentes contre-indications déjà citées, résident dans l'administration de doses de départ faibles à cause de la susceptibilité particulière de certains sujets à ces médications.

En l'absence de troubles secondaires importants, les doses sont augmentées progressivement dans le but de parvenir à une dose minima efficace.

Devant l'absence d'amélioration, il est préférable, plutôt que d'augmenter toujours les doses, de substituer au bêta-bloquant qui s'avère inefficace un autre inhibiteur bêta-adrénergique.

Enfin durant le traitement, la surveillance de la fréquence cardiaque doit être systématique, une fréquence de 50 battements/mn constituant la limite inférieure à ne pas franchir.

De même, une surveillance de la tension artérielle doit être maintenue.

Rappelons enfin qu'en clinique, les bêta-bloquants sont administrés par voie orale.

- RESUME 1ère PARTIE - ANNONCE 2ème PARTIE -

- Une dizaine de produits bêta-bloquants sont maintenant bien étudiés sur le plan pharmacodynamique (16).

- Certains s'avèrent dépresseurs myocardiques : ce sont le pronéthalol, l'oxprénolol, l'alprénolol, le D.C.I., le Kö 592. Le propranolol est le mieux étudié et le mieux connu.

Cette action dépressive myocardique est en rapport avec un effet stabilisant de membrane qui se traduit par un effet "quinidine-Like".

Cette action est compensée en partie par une activité bêta stimulante intrinsèque de ces drogues à faibles doses.

Toutefois, cette activité bêta-stimulante intrinsèque s'oppose de façon illogique et paradoxale à l'effet bêta adrénolytique recherché.

- D'autres inhibiteurs tels que l'I.N.P.E.A., l'I.C.I.50, le M J 1999 et le LB 46 sont dépourvus d'effet "quinidine-Like" et possèdent une activité bêta stimulante intrinsèque faible, ou pratiquement nulle comme c'est le cas pour le LB 46.

Ce dernier corps, que nous nous proposons d'étudier dans la deuxième partie de cet ouvrage constitue un inhibiteur très pur des récepteurs bêta-adrénergiques. Cela nous permet de réduire au mieux le risque de dépression de la fonction myocardique tout en possédant un pouvoir bêta-bloquant pur particulièrement élevé.

2ème PARTIE

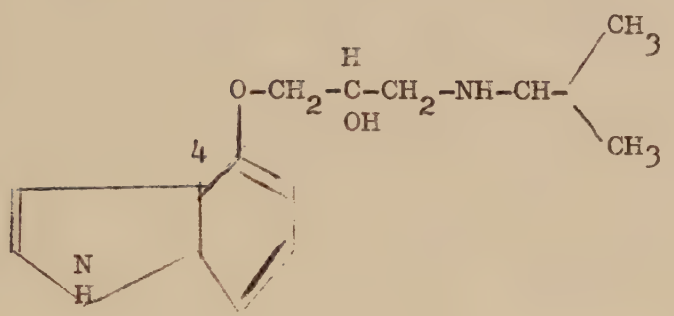
"LE LB 4 6"

SES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES

1) Nouveau venu dans la famille pharmacologique des inhibiteurs bêta-adrénergiques, le Pindolol a déjà fait l'objet de nombreuses études.

Dénommé communément PINDOLOL, le LB 46* est un inhibiteur de sécurité des récepteurs bêta-adrénergiques. Il s'agit d'une substance chimique de la classe des Indols.

2) - Formule développée



- Hydroxy-2 Isopropyl- Amino-3-
Propoxy-4 -Indol.

- Dénomination commune : PINDOLOL
- Code : LB 46.

En position (4) du noyau cyclique, il y a une chaine caractéristique d'un bêta-bloquant.

Nous signalons dès à présent l'originalité du LB 46 par rapport à certains bêta-inhibiteurs classiques.

3) Son étude pharmacodynamique va nous permettre de préciser les principales actions du LB 46 et ses caractéristiques propres qui lui confèrent son originalité.

* Spécialisé sous le nom de VISKEN par les Laboratoires SANDOZ

- L'action essentielle du LB 46 est une action bêta-inhibitrice spécifique avec suppression des effets bêta-excitants des catécholamines (Fig. 4).

Fig. 4 - POUVOIR ADRÉNOLYTIQUE COMPARÉ DES DIFFERENTS INHIBITEURS BÊTA-ADRÉNERGIQUES.

VISKEN	PROPRANOLOL	PRONETHALOL	KÖ592	ICI50
5,30	1 (pour référence)	0,039	0,50	0,08

- Méthode : antagonisme vis-à-vis de l'isoprénaline.
- Oreillette isolée de cobaye.

D'après BOISSIER J.R. (19)

C'est avant tout, par opposition au Propanolol qu'apparaît l'intérêt du LB 46.

Pour H. SCHMITT (103), les tests classiques comparatifs pour une inhibition des récepteurs bêta par différents corps bêta-bloquants "montrent que le LB 46 est environ 30 à 40 fois plus puissant que le Propranolol" et ainsi "le plus puissant agent bêta inhibiteur connue jusqu'à présent".

Le Visken est un antagoniste de tous les effets cardio-stimulants de l'adrénaline et de la noradrénaline ; l'action chronotrope négative serait la plus sensible. (Fig.5)

Fig. 5 - INHIBITION PAR LE VISKEN DE L'ACCELERATION DU RYTHME CARDIAQUE SOUS ADRENALINE ET NORADRENALINE.

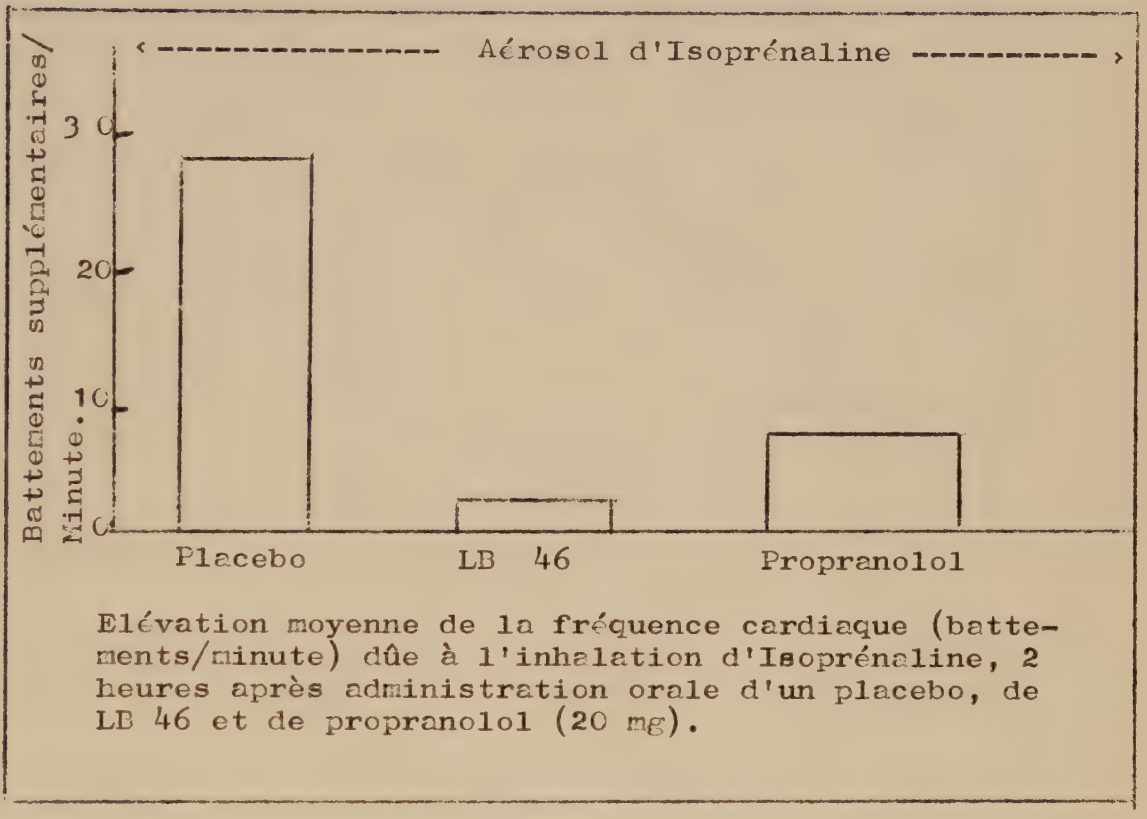
	Valeurs "Témoins"du pourcentage d'accélération.*	Valeurs après administration préalable de LB 46.*
ADRENALINE (0,5 mg/kg)	21 %	2,5 %
NORADRENALINE (0,5 mg/kg)	11,2 %	1,7 %

* En pourcentage du rythme de base.*

- D'après H. SCHMITT (103).

Quant à R.C. HILL (64) dans son étude de pharmacologie chimique du LB 46, effectuée comparativement avec un placebo il conclut que le Visken possède une action bêta inhibitrice "20 à 40 fois supérieure" à celle du propranolol, à l'égard de l'action tachycardisante de l'isoprénaline. (Fig. 6)

Fig. 6 - CONTRÔLE PAR LE VISKEN DE LA TACHYCARDIE PROVOQUÉE PAR UN STIMULANT ADRÉNERGIQUE BÊTA (ISOPRENALINE).



Elévation moyenne de la fréquence cardiaque (battements/minute) dûe à l'inhalation d'Isoprénaline, 2 heures après administration orale d'un placebo, de LB 46 et de propranolol (20 mg).

- D'après R.C. HILL (64)

Cet Auteur signale en outre l'absence d'action significative, du LB 46 chez les sujets normaux au repos. Ainsi le LB 46 dont l'effet le plus sensible est l'effet chronotrope négatif, ne montre pas cet effet sur la fréquence cardiaque au repos, ce qui le différencie par exemple du propranolol. Ce point est particulièrement important puisqu'il entraîne automatiquement une économie d'énergie cardiaque, fait particulièrement intéressant dans les cas d'angor pectoris.

Ainsi le pindolol possède les principaux effets de tout bêta-bloquant :

- Une réduction de l'automaticité de la vitesse de conduction auriculo-ventriculaire, de l'hyperexcitabilité engendrée par le tonus sympathique et les catécholamines.

- Une diminution du travail cardiaque donc une diminution des besoins en oxygène du myocarde. Cette diminution est consécutive à un ralentissement du rythme cardiaque, à une diminution de la vitesse de raccourcissement et de la force contractile de la fibre myocardique. Cette baisse du travail cardiaque peut s'accompagner d'une baisse du débit cardiaque. Cette baisse sera d'autant plus nette, qu'il existera au départ un état d'hyperadrénergie. Le travail cardiaque de base n'est pas altéré par le LB 46 (35).

LES CARACTERISTIQUES DU PINDOLOL

Contrairement aux inhibiteurs bêta-adrénergiques, connus à ce jour, en particulier le propranolol, le LB 46 semble dénué d'effet "quinidine-like" résultant d'un pouvoir dépresseur myocardique surajouté distinct de celui qui peut être imputé à l'action bêta-adrénergique propre. L'absence d'action dépressive myocardique du Pindolol est très importante quand on sait que cette dernière entraîne :

- Une diminution globale de la conduction, dans le tissu et dans les fibres myocardiques.

- Une diminution du travail cardiaque qui est supérieure à celle qui résulte du pouvoir bétalytique. En outre, cette diminution du travail cardiaque avec réduction insuffisante en proportion de la consommation d'oxygène par le myocarde, entraîne une chute du débit cardiaque.

Cette chute du débit cardiaque pourrait être en rapport avec une altération de la contractilité comme certaines études expérimentales le montrent (58). Selon SCHMITT et SAAMELI, les effets dépresseurs myocardiques du LB 46 sont très faibles (103). Ainsi d'après SAAMELI, "le rapport de la dose est de l'ordre de 500 pour le pindolol et de 7 seulement pour le propranolol.

Il existe également d'autres agents bêta-bloquants ayant de faibles effets dépresseurs du myocarde comme le MJ 1999 et l'I.N.P.E.A. mais l'action bêta-inhibitrice de ces derniers reste faible (58).

Ainsi le LB 46 bêta-bloqueur à action dépressive myocardiaque discrète, possède une réelle originalité par rapport à ces deux catégories de produits.

On ne manquera pas de souligner ainsi la limitation efficace de l'excédent de travail ventriculaire induit par une stimulation adrénergique anormale, ce qui permet de définir la notion de "marge thérapeutique" entre les effets utiles du LB 46 (action antiadrénergique pure) et une action peu souhaitable (pouvoir inotrope négatif direct) et particulièrement restreinte ici. (Fig.7)

On définit sur le plan pharmacologique cette marge comme "le rapport entre l'activité inotrope négative et l'activité de blocage bêta-adrénergique" (Fig. 7).

Fig. 7 - COMPARAISON ENTRE L'ACTIVITE BÊTA-ADRÉNOLYTIQUE ET L'ACTION INOTROPE DE SIX BÊTA-INHIBITEURS.

Activité Etudiée.	Visken (LB 46)	Propranolol.	Autres agents bêta-inhibiteurs			
			KO 592	D.C.I.	Prométhalol	MT1999
Inhibition des bêta-récepteurs adrénergiques	4,6	1	0,46	0,33	0,04	0,007
Action inotrope négative.	0,06	1	0,08	0,06	0,28	0,002
Marge thérapeutique.	72	1	6,2	5,9	0,14	2,8

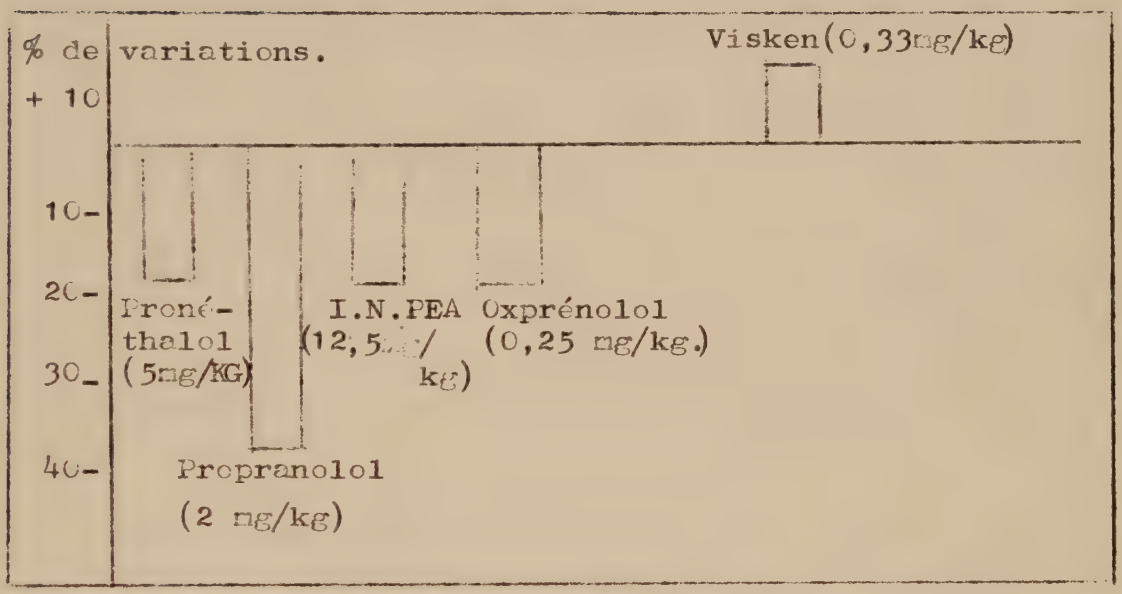
- Daprès K. SAAMELI.

Ce tableau montre qu'en ce qui concerne le Pindolol la marge thérapeutique est importante entre les doses capables de prévenir la surcharge de travail cardiaque et celles où apparaît une action dépressive directe.

Un troisième élément doit compléter ce chapitre sur les caractéristiques propres du Pindolol : le LB 46 ne change pas le débit coronaire et même réduit la résistance vasculaire coronaire". Or toutes les drogues bêta-bloquantes étudiées jusqu'à maintenant diminuent le débit coronaire (103).

De même BOISSIER et Collaborateurs (17) constatent que presque tous les inhibiteurs bêta-adrénergiques s'ils réduisent le travail myocardique et ses besoins en oxygène, diminuent également le débit coronaire et par conséquent les apports d'oxygène. Mais la comparaison qu'il effectue entre différents inhibiteurs bêta-adrénergiques (la plupart expérimentaux) et le Pindolol montre que ce dernier semble constituer une exception en ne modifiant pas, voire en augmentant légèrement le débit coronaire (17) (51) (Fig. 8).

Fig. 8 - VARIATIONS EXPERIMENTALES DU DEBIT CORONAIRE : COMPARAISON ENTRE LE VISKEN ET PLUSIEURS AGENTS BETA-BLOQUANTS.



- D'après J.R. BOISSIER et GIUDICELLI.

Signalons encore que les études de HANN et de GIUDICELLI sur les débits coronaires par unité de travail et par battement sous l'influence du Propranolol et du Pindolol (35) montrèrent qu'ils ne varient pas significativement avec le propranolol alors qu'ils augmentent avec le Pindolol ce qui prouve un solde d'oxygène nettement positif avec le Pindolol en rapport avec l'absence d'action cardio-dépressive de ce produit.

- EN CONCLUSION

Le VISKEN est caractérisé par :

1 - L'importance et la spécificité de son pouvoir bêta-adrénolytique et plus particulièrement de sa puissante action chronotrope négative.

2 - L'économie de l'excédent de travail cardiaque qu'il permet d'obtenir, sous l'influence du tonus sympathique ou des décharges de catécholamines. Après administration de pindolol "les augmentations du rythme, du travail et de la consommation d'oxygène myocardique sont bien moindres".

3 - Le maintien de l'activité basale cardiaque nécessaire et utile et la moindre importance des effets directs c'est-à-dire non liés à l'action antiadrénergique propre. Ainsi sa découverte constitue un réel progrès dans le domaine thérapeutique.

4 - La tolérance satisfaisante du LB 46 a pu être établie à la suite des expérimentations chimiques effectuées jusqu'à ce jour (35) (103). Il présente certains effets secondaires des inhibiteurs bêta-adrénergiques, à savoir essentiellement :

. Une discrète hypotension artérielle.
. Rarement une réaction cutanée ou des troubles digestifs.

Par ailleurs, le LB 46 présente l'avantage d'avoir un effet inotrope négatif négligeable sur le sujet normal et modéré sur le cardiopathe s'il s'agit toutefois d'une cardiopathie compensée. D'une façon plus générale, nous dirons que le VISKEN n'est responsable d'aucun accident grave, d'aucune perturbation biologique (hémogramme, coagulation, urée, glycémie) (35).

En outre, H. SCHMITT (103) signale aux termes de son étude du LB 46 que ce produit "est peu toxique eu égard à son exceptionnelle efficacité. La dose toxique est 750 à 3.000 fois plus élevée que la dose thérapeutique".

- 5 - Les contre-indications du LB 46 sont celles de tout bêta-bloquant :

. L'asthme et les insuffisances respiratoires sévères en raison du renforcement de l'action bronchoconstrictrice de l'innervation para-sympathique extrinsèque, induit par l'administration des bêta-bloquants.

. Les troubles de la condution auriculo-ventriculaire.

. L'insuffisance cardiaquenon compensée par les digitaliques.

. L'ulcère gastroduodénal évolutif.

. La grossesse

. L'association aux I.M.A.O.

. Les désordres métaboliques importants.

- 6 - Les indications essentielles du LB 46 sur la base des études chimiques entreprises jusqu'à ce jour, peuvent être ainsi définies sous 2 grandes rubriques.

A) Les troubles du rythme (19) (90) (120).

B) Angine de poitrine (101).

A) Le LB 46 dans les troubles du rythme

Ce sont :

. Les tachycardies sinusales existant au repos et aggravées par l'effort.

. Les tachycardies des hyperthyroïdiens.

. Les fibrillations auriculaires avec tachy-arythmies.

. Les flutters auriculaires

. Les tachycardies et les troubles supra-ventriculaires du rythme compliquant les cardiopathies sévères. (maladie de Bouveret Wolff-Parkinson-White).

Doué d'une action bêta-bloquante pure, dépourvu d'effet anesthésique local indésirable, le LB 46 apparaît comme devant être à la fois actif et non dangereux dans les arythmies où on a des raisons de craindre des accidents de dépression cardiaque ou de blocage de la conduction (120).

En conclusion de leur étude, WITCHITZ et Collaborateurs (120) comparent l'effet antiarythmique du propranolol et du LB 46, à doses environ 10 fois inférieures pour le LB 46. Au terme de ces considérations, il apparaît que dans les cas où une contre-indication est suspectée mais où l'emploi de bêta-bloquants est nécessaire, les bêta-bloquants purs du type du LB 46 doivent être préférés.

B) Le LB 46 dans l'angine de poitrine.

Cette drogue est indiquée essentiellement dans :

. L'insuffisance coronarienne
. Les séquelles d'infarctus
. L'angor des hypothyroïdies
. L'angor d'effort
. L'angor de décubitus
. Les précordialgies.

Ces indications reposent sur les notions suivantes :

- Il semblerait, selon cliniciens et pharmacologues, que la crise d'angine de poitrine résulterait plus d'un accroissement exagéré de la demande d'oxygène par le myocarde que d'une diminution des possibilités d'adaptation de la circulation coronaire (103).

- Or le système nerveux autonome, en l'occurence le sympathique cardiaque, joue un rôle prépondérant dans le contrôle de cette demande d'oxygène, ainsi :

. La fréquence cardiaque quand elle est élevée provoque une augmentation importante de la consommation d'oxygène, sans pour autant améliorer le travail cardiaque ; il en découle ce qu'on peut désigner comme un véritable "effet de gaspillage de l'oxygène par la tachycardie".

En deuxième lieu, le sympathique, agissant au niveau des bêta-récepteurs, détermine le niveau de contractilité myocardique et intervient donc dans l'élévation du travail "interne" du coeur.

De ces notions découle l'hypothèse suivante :

Une médication qui agit spécifiquement au niveau de l'activité sympathique cardiaque peut être considérée comme un mode de traitement symptomatique de la douleur angineuse et également comme un facteur intervenant dans le fonctionnement métabolique et énergétique du myocarde.

Par ailleurs, il apparaît, dans cette indication précise, peu souhaitable de diminuer le travail du coeur d'une façon beaucoup plus importante que celle qui résulterait de la seule suppression du tonus sympathique, et ce par une action dépressive importante. Or à ce titre le LB 46 présente un réel avantage étant donné son action dépressive myocardique très faible et sa marge thérapeutique très importante.

. Selon certaines études chimiques effectuées chez de tels malades, il apparaît que le LB 46 (35) (101) apporte une amélioration nette de la capacité de travail ou du périmètre de marche de l'angineux d'effort ou de repos.

. Permet d'obtenir une amélioration clinique évidente sous réserve d'une posologie précise et de l'observation des précautions d'usage.

. Enfin le LB 46 peut être essayé systématiquement dans l'angor mixte et l'état de mal angineux, ce sous couvert de digitaliques en raison du risque d'insuffisance ventriculaire gauche.

7 - Le VISKEN se présente sous forme de comprimés dosés à 5 mg de pindolol (hydroxy - 2, Isopropylamino - 3 propoxy-4 indole).

Il fait partie du tableau A.

La dose quotidienne usuelle est de 1 à 3 comprimés par jour (soit 5 à 15 mg).

La dose de départ doit être faible et n'est augmentée qu'après quelques jours de surveillance.

En effet, un traitement par le VISKEN doit, comme tout traitement par un bêta-bloquant, se faire avec une surveillance stricte :

. de la fréquence cardiaque

. de la tension artérielle

. de la survenue des tous premiers signes d'une insuffisance cardiaque.

Le Tableau (VI) résume les principales caractéristiques du VISKEN.

POSOLOGIE - INDICATIONS & CONTRE-INDICATIONS - PRESENTATION DU VISKEN®	
DOSE QUOTIDIENNE USUELLE.	1 à 3 comprimés / jour (5 à 15 mg).
INDICATIONS	- Troubles du rythme cardiaque. - Angine de poitrine.
CONTRE - INDICATIONS	- Asthme et insuffisance respiratoire sévère. - Insuffisance cardiaque non compensée. - Blocs auriculo-ventriculaires - Ulcère gastro-duodénal en évolution. - Grossesse - Association aux I.M.A.O.
PRECAUTIONS	- Nécessité d'une surveillance attentive de : la fréquence cardiaque - la T.A.
PRESENTATION	- Flacons de 50 comprimés dosés à 5 mg de Pindolol. (Hydroxy-2 Isopropylamine-3 Propoxy-4 indole).

EXPERIMENTATION CLINIQUE DU LB 46 :

- NOMBRE DE CAS :

Notre étude a porté sur 37 cas.

Parmi ces 37 malades dont l'âge moyen varie de 20 à 50 ans, 17 étaient hospitalisés à la Clinique Thérapeutique Médicale (C.T.M.) et 2 au service d'Endocrinologie (C.P.M.C.) les 18 restants furent suivis à la consultation de la C.T.M.

Nous rapporterons dans un premier temps nos observations puis nous réunirons et nous exprimerons les résultats obtenus à l'aide de tableaux.

- INDICATIONS:

Nous avons retenu les indications habituelles des inhibiteurs bêta-adrénergiques (tableau VII) :

- Les troubles du rythme et plus particulièrement :
- Les tachycardies sinusales :
  - . des sujets hypersympathicotoniques
  - . des sujets porteurs d'une cardiopathie valvulaire
  - . des hyperthyroïdies.
- Les Extra-systolies diverses
- Les Fibrillations auriculaires
- Les tachycardies supra-ventriculaires : Mie de Bouveret Syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- L'insuffisance coronarienne avec symptomatologie angoreuse évidente.
- Les cardiopathies congénitales cyanogènes.

- TABLEAU VII - INDICATIONS - NOMBRE DE CAS.

TROUBLES DU RYTHME					ANGINE DE POITRINE	CARDIO-PATHIE CONGENI-TALE - CYANOGE-NE	TOTAL
Tachy-cardie sinu-sale.	Extra Sys-toles	Fibril-lation Auri-culai-re.	Wolff Parkin-son White.	Douve-ret.			
13	2	4	4	1	7	6	37

- SCHEMA DE TRAITEMENT :

Le LB 46 est administré par voie orale, à raison de 2,5 à 5 mg par jour la première semaine. Puis après un contrôle de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de l'électrocardiogramme et suivant ces contrôles et les signes subjectifs recueillis auprès des malades, la posologie est augmentée pour atteindre 10 mg en moyenne-soit 2 comprimés par jour.

La durée du traitement varie de deux à trois mois et demi.

La surveillance est régulière pour prévenir l'éventuelle apparition de signes d'insuffisance cardiaque.

- QUESTIONNAIRE PRE-ETABLI :

Les données anamnestiques, cliniques, électro-cardiographiques avant et après traitement de même que le schéma de traitement, sont recueillis sur des questionnaires pré-établis permettant ainsi de regrouper de façon complète et précise les données de chaque cas.

- LES TROUBLES DU RYTHME

Observation n° 1 :
B..... Zohra agée de 45 ans
Hospitalisée à la C.T.M.

- ANAMNESE : Elle permet de révéler :
  . l'existence d'une symptomatologie fonctionnelle importante marquée par :
    - une dyspnée d'effort
    - des crises de palpitations
    - l'existence d'une dystonie neuro-végétative
    - angoisse
    - sensation d'étouffement
    - insomnies.

- L'examen du malade révèle :
  . un rythme cardiaque régulier
  . une fréquence accélérée à 110 pulsations à la minute.
  . Il n'existe pas de signes sthétacoustiques d'une cardiopathie valvulaire.
  . La TA est de 140/85
  . Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables. Il s'agit d'une malade agée de 45 ans hypersympathicotonique, présentant une tachycardie sinusale

- Examens Complémentaires

Scopie : . Silhouette cardiaque normale

E.C.G.:
  . Rythme sinusal
  . Fréquence 120/mn
  . P = 0,08 sec. PR = 0,12 sec. QRS = 0,06 sec.
  . Axe P : + 45° Axe QRS : + 40°
  . Sokolow = 32

  Soit : Tachycardie sinusale.

- Traitement :

Le LB 46 à dater du 4/09/1971 a la dose de départ de 1/2 comp/J. pendant 8 jours, Puis de 1 comp./jour pendant 15 jours, puis de 1 ½ comp./jour pendant 2 mois.

Au total : 11 semaines.

- Résultats :

Bon état fonctionnel : Amélioration nette. Disparition des crises de palpitations. Disparition de l'angoisse, des insomnies, diminution de la dyspnée.

ECG de contrôle (après 15 jours) : Rythme sinusal ralenti à 75 pulsations/minute.

- Tolérance : Très bonne

- Conclusions :

- Très bon résultat fonctionnel
- Normalisation de la fréquence cardiaque.

Observation n° 2

M..... Aouaouèche agée de 27 ans
Hospitalisée à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

- Une symptomatologie fonctionnelle évoluant depuis quelques années marquée par :

. une dyspnée d'effort
. des palpitations à l'effort
. de l'angoisse.

- Un état Neurotonique.

EXAMEN DU MALADE :

A l'examen cardiovasculaire :

- le rythme cardiaque est régulier
- la fréquence est accélérée à 120 pulsations/mn.
- Il existe au foyer pulmonaire un souffle Systolique d'intensité 1/6
- la T.A. est de 120/85
- les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.

Au total :

Il s'agit d'une malade agée de 27 ans neurotonique présentant des crises tachycardiques.

Examens complémentaires :

- Scopie : Silhouette cardiaque normale
- E.C.G.

Rythme sinusal
Fréquence 120/mn
P = 0,08 sec. PR = 0,14 QRS = 0,06 sec.
Axe P = + 25° Axe QRS = + 30° Sokolow = 12

soit: Tachycardie sinusale.

Traitement :

- LB 46 à dater du 23.09.71 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 15 jours, puis de 1 comp./jour pendant 1 mois, puis de 1 comp. 1/2/jour pendant 2 mois.

Au total : 14 semaines.

Résultats :

- Meilleur état fonctionnel : disparition de la dyspnée, régression des crises de palpitations.
- A l'examen le rythme régulier est ralenti et la T.A. reste la même.
- A l'E.C.G. (20.10.1971) rythme sinusal, fréquence de 80 pulsations/minute.

Tolérance : Bonne

Conclusions : Réduction de la tachycardie.

OBSERVATION N° 3

M..... Zohra agée de 12 ans

Hospitalisée à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence d'une dyspnée d'effort, importante à type de polypnée :

- de palpitations
- de sensation d'étouffement avec angoisse

. Des antécédents de décompensation cardiaque à deux reprises.

Examen du malade :

On note :

- une polypnée
- une asthénie

Par ailleurs :

- le rythme cardiaque est régulier
- la fréquence cardiaque est accélérée à 100 pulsations/minute
- l'auscultation révèle l'existence d'une double lésion aortique
- la TA est de 110/60
- Il n'existe pas de signes périphériques de décompensation cardiaque
- les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.

Au total :

Il s'agit d'une malade de 12 ans atteinte de maladie aortique présentant une tachycardie sinusale.

Examens complémentaires:

Scopie:

- Cardiomégalie +
- gros ventricule gauche.

E.C.G.

- Rythme sinusal
- Fréquence : 130/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,16 sec. QRS = 0,06 sec.
- P = + 30° Axe QRS = + 60° SOKOLOW = 40

Soit : Tachycardie sinusale - Hypertrophie ventriculaire gauche.

Traitement:

- LB 46 à dater du 24.09 1971 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours puis de 1 comp./jour pendant 15 jours puis ARRET pour intolérance.

Soit : 3 semaines.

Résultats:

Après une légère amélioration fonctionnelle au cours de la première semaine du traitement, apparition de vertiges, d'angoisse et accentuation de la dyspnée.

- Hypotension artérielle = 85/50 mais rythme régulier et ralenti 80 pulsations/minute.
- E.C.G:rythme sinusal ralenti.

Tolérance : mauvaise

Conclusions

Résultat médiocre = ralentissement de la fréquence cardiaque mais intolérance.

- OBSERVATION N° 4
Z. ..... Khokha âgée de 27 ans
Hospitalisée (C.P.M.C.)

ANAMNESE:

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence d'une hyperthyroïdie au service d'Endocrinologie (C.P.M.C.) par du cynomel à la dose de 6 comprimés par jour.

. L'existence d'une dyspnée d'effort et surtout d'épisodes tachycardiques de type paroxystique s'accompagnant d'angoisse et de sueurs.

Examen du malade:

On note:

- un rythme cardiaque régulier, rapide,
- une fréquence cardiaque accélérée de 116 pulsations-minute.
- Il n'existe aucune modification des bruits du coeur. Il n'existe pas de souffle.
- la T.A. est à 130/80
- Les pouls artériels périphériques sont palpables normalement.

Au total:

Il s'agit d'une malade âgée de 27 ans présentant une tachycardie régulière dans le cadre d'une hyperthyroïdie.

Examens complémentaires:

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale

E.C.G. (1.11.1971)

- Rythme sinusal
- Fréquence : 120/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,06 sec.

- Axe P = + 45° Axe QRS = + 40°
- SOKOLOW = 26

soit : Tachycardie sinusale.

Traitement :

Le LB 46 à dater du 3.11.1971 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours puis de 1 comp./jour pendant 15 jours puis de 1 comp 1/2 jour pendant 2 mois. Soit : 12 semaines.

Résultats :

Très bon état fonctionnel avec disparition des crises tachycardiques.

A l'examen, la TA reste inchangée 130/80. Le rythme cardiaque régulier est ralenti à 90 pulsations-minute.

L'E.C.G. (30.11.1971) montre un rythme sinusal à 85.90 pulsations-minute.

Tolérance :

Très bonne.

Conclusions :

Très bon résultat sur le plan fonctionnel et réduction de la tachycardie.

oOo

OBSERVATION N° 5

M..... Fatma, agée de 12 ans

Hospitalisée à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

- L'existence d'une dyspnée à l'effort et de précordialgies également à l'effort entraînant de l'angoisse et une sensation d'étouffement.

Examen du malade :

- Le rythme cardiaque est régulier
- La fréquence cardiaque est accélérée à 132 pulsations-minute.
- On note l'existence d'un frémissement cataire au 5° EIC gauche et l'auscultation du coeur révèle l'existence d'un roulement diastolique au foyer mitral avec un éclat de B1 et d'un souffle systolique apexo-axillaire d'intensité 2/6.
- La TA est à 130/70
- Il n'existe pas d'hépatomégalie ou d'oedèmes des membres inférieurs.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.

Au total :

Il s'agit d'une malade âgée de 12 ans porteuse d'une double lésion mitrale en tachycardie régulière, sans signes d'insuffisance cardiaque.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Cardiomégalie ++, gauche.
- Bord gauche aligné.
- Léger débord droit.

E.C.G. (28.11.1971)

- Rythme sinusal
- Fréquence : 130/mn
- P = 0,10 sec. PR = 0,16 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P = +30° Axe QRS = + 65°. Onde p diphasique en VI.
- SOKOLOW = 30

Soit : Tachycardie sinusale. Hypertrophie auriculaire gauche.

Traitement :

LB 46 à dater du 30.11.1971 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis de 1 comp./jour pendant 15 jours puis de 1 comp. 1/2/jour pendant 1 mois 1/2 puis de 2 comp./jour pendant 1 mois.

Soit : 13 semaines.

Résultats:

- Très bon étatfonctionnel : régression nette de la dyspnée deffort.
  . Disparition des accès tachycardiques.
  . Etat général très satisfaisant.
- A l'examen diminution de la fréquence cardiaque et T.A. inchangée.
- L'E.C.G. (20.30.1972) montre un rythme sinusal sensiblement ralenti : 80 pulsations-minute.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions:

Très bon résultat sur le plan fonctionnel.
Normalisation de la fréquence cardiaque.

oOo

OBSERVATION N° 6
L.....Farida, âgée de 31 ans
AMBULATOIRE

ANAMNESE

L'anamnèse permet de relever :

. L'existence d'une dyspnée d'effort.
. L'existence de palpitations avec sensation d'angoisse, d'étouffement et de précordialgies.
. La notion d'une commissurotomie mitrale en 1958.

Examen du malade:

On note :

- Un rythme cardiaque régulier.
- Une fréquence cardiaque de 86 pulsations-minute.
- Un frémissement cataire au 5° espace intercostal gauche.
- A l'auscultation du coeur, l'existence d'un roulement diastolique, d'intensité 2/6.
- La T.A. est à 135/80.
- Les pouls artériels périphériques sont présents.

Au total :

Il s'agit d'une malade âgée de 31 ans ayant subi en 1958 une commissurotomie mitrale et présentant une symptomatologie fonctionnelle cardio-respiratoire marquée.

Examens complémentaires:

Scopie.

- Cardiomégalie (+)
- Arc moyen gauche
- Hypertrophie auriculaire gauche.

E.C.G. (18.1.1972)

- Rythme sinusal
- Fréquence : 90/mn
- P = 0,10 sec. PR = 0,20 sec. QRS = 0,06 sec.
- Onde P diphasique en V I
- Axe P = + 30° Axe QRS = + 40°
- SOKOLOW = 20.

Soit : Tachycardie sinusale-hypertrophie auriculaire gauche.

Traitement :

LB 46 à dater du 21.1.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis de 1 comp./jour pendant 15 jours, puis de 1 comp./ 1/2 jour pendant 2 mois.

Soit : 11 semaines.

Résultats :

Meilleur état fonctionnel : disparition des accès de palpitations paroxystiques.

Atténuation de la dyspnée d'effort.

Disparition de l'angoisse : sujet calme.

A l'examen, la TA est inchangée.

L'E.C.G. (21.1.1972) montre un rythme sinusal ralenti à 75 pulsations-minute. Les autres données restent inchangées.

Tolérance : très bonne

Conclusions :

Très bon résultat fonctionnel avec réduction de la tachycardie.

oOo

OBSERVATION N° 7
Z..... Aldjia, agée de 40 ans
Hospitalisée à la C.T.M.

ANAMNESE.

L'anamnèse permet de noter :

. L'existence d'une symptomatologie fonctionnelle cardiorespiratoire importante marquée par : une dyspnée d'effort, des accès tachycardiques.

Une hypertension artérielle paroxystique connue depuis plusieurs années.

Examen du malade.

Il montre :

- un rythme cardiaque régulier
- une fréquence cardiaque accélérée de 100 pulsations-minute.
- L'auscultation révèle l'existence d'un souffle systolique, apexo-axillaire, d'intensité 2/6.
- La TA est de 170/95
- Les pouls artériels périphériques sont bien perçus.
- Le reste de l'examen est normal.

Au total

Il s'agit d'une malade agée de 40 ans, porteuse d'une cardiopathie valvulaire (insuffisance mitrale) et d'une hypertension artérielle paroxystique, qui présente une tachycardie.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Volume cardiaque normal
- vascularisation pulmonaire normale.

E.C.G. (4.1.1972)

- Rythme sinusal
- fréquence 100/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe P = + 45° Axe QRS = 30°
- SOKOLOW = 40.

soit : Tachycardie sinusale - discrète hypertropie ventriculaire gauche.

Traitement

LB 46 à dater du 6.1.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 18 jours, puis de 1 comp./jour pendant 20 jours, puis de 1 comp. 1/2/ jour pendant 1 mois, puis de 2 comp./jour pendant 1 mois.

Soit : 13 semaines.

Résultats.

- Meilleur état fonctionnel : disparition des accès de palpitations et de la dyspnée d'effort.
- A l'examen, la TA est abaissée à 140/90, l'auscultation cardiaque est inchangée.
- L'E.C.G. (4.3.1972) montre une fréquence cardiaque ralentie à 75 pulsations-minute.

Tolérance : très bonne.

Conclusions :

- Bon résultat sur le plan fonctionnel
- Réduction de la tachycardie
- Aucune modification électrocardiographique.

oOo

OBSERVATION N° 8
A.... Gamra, agée de 50 ans
AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

- L'existence depuis quelques années, d'accès paroxytiques d'hypertension artérielle (20/11) accompagnés de palpitations.
- L'existence d'un syndrome pré-ménopausique.

Examen du malade:

On note :

- Une asthénie accompagnée d'angoisse.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier
- La fréquence cardiaque est accélérée à 110 pulsations-minute.

- L'auscultation du coeur révèle l'existence d'un léger souffle systolique apexien de régurgitation.
- La TA est à 160/90 le jour de l'examen.
- Les pouls artériels périphériques sont présents
- Le reste de l'examen est normal.

Au total :

Il s'agit d'une malade agée de 50 ans, atteinte d'hypertension artérielle paroxystique et qui présente une tachycardie régulière.

Examens complémentaires :

Scopie :

- I.T.N.

E.C.G. (13.12.1972)

- Rythme sinusal
- fréquence ventriculaire 120/mn.
- P = 0,10 sec. PR = 0,22 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe P = 45° Axe QRS = + 20°
- SOKOLOW = 20.

Soit : Tachycardie sinusale - allongement de l'espace PR = Bloc auriculo-ventriculaire.

Traitement

LB 46 à dater du 22.1.1972, à la dose de départ de 1/2 comp;/jour pendant 15 jours, puis de 1 comp./jour pendant 15 jours, puis de 1 comp.1/2/jour pendant 45 jours.

Soit : 11 semaines.

Résultats

- Bon état fonctionnel : disparition progressive des accès tachycardiques.
- A l'examen, la T.A. est abaissée à 140/80, la fréquence cardiaque est ralentie.
- L'E.C.G. (3.4.1972) révèle un rythme sinusal ; une fréquence ventriculaire ralentie à 75 pulsations-minute ; une diminution de l'espace PR de 0,22 sec. à 0,18 sec.

Tolérance : très bonne

Conclusions :

Très bon résultat fonctionnel et électrocardiographique.

OBSERVATION N° 9

N..... Mustapha, agé de 36 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE

L'anamnèse permet de noter :

- L'existence d'une symptologie fonctionnelle d'effort cardiorespiratoire marquée par :
  - une dyspnée
  - des accès de palpitations
- L'existence d'une dystonie neuro-végétative.

Examen du malade :

- Le rythme cardiaque est régulier
- La fréquence cardiaque est accélérée à 100 pulsations-minute.

Par ailleurs :

- pas d'anomalies sthétacoustiques
- la T.A. est à 130/80
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.

Au total :

- Il s'agit d'un sujet agé de 36 ans, hypersympathicotonique.

Examens complémentaires :

Scopie.

- I.T.N.

E.C.G. (28.2.1972)

- Rythme sinusal
- fréquence ventriculaire à 110/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,16 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P + 40° Axe QRS + 75°
- SOKOLOW = 14 - Onde T haute et pointue en précordiales.

Soit : Tachycardie sinusale ; signes de neurotonie.

Traitement :

LB 46 à dater du 29.2.1972 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis de 1 comp./jour pendant 15 jours, puis de 1 comp. 1/2/jour pendant 1 mois, puis 2 comp./jour pendant 1 mois.

Soit : 11 semaines.

Résultats :

. Etat fonctionnel meilleur.

. Malade moins agité : disparition de la dyspnée et des accès de palpitations.

. A l'examen, la T.A. reste stable: 130/75, la fréquence cardiaque est ralentie à 80 pulsations-minute.

. L'E.C.G. (10.4.1972) montre une fréquence ventriculaire à 80 pulsations-minute sans altérations des complexes rapides ou lents.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions :

Très bon résultat tant sur le plan fonctionnel que sur le plan électrocardiocardiographique.

OBSERVATION N° 10

B..... Nadjma, agée de 20 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE

Il est noté :

L'existence d'une dystonie neurovégétative importante marquée par : des palpitations liées à l'émotion, avec sensation d'étouffement et d'angoisse marquée.

Examen du malade

On retrouve :

- un rythme cardiaque régulier
- une fréquence cardiaque de 116 pulsations-minute.
- l'ausculatation cardiaque ne révèle aucune anomalie.
- La T.A. est de 120/70
- Les pouls artériels périphériques sont palpables normalement.

Au total :

Il s'agit d'une malade agée de 20 ans, hypersympathicotonique.

Examens complementaires.

Scopie.

- I.T.N.

E.C.G.

- Rythme sinusal
- fréquence ventriculaire à 110/mn
- P = 0,09 sec. PR = 0,16 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe p + 50° Axe QRS + 40°
- SOKOLOW = 18

Soit : Tachycardie sinusale.

Traitement

LB 46 à dater du 5.0.1972 à la dose de départ de 1/4 comp./jour pendant 8 jours, puis 1/2 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp./jour pendant 1 mois, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 15 jours.

Soit : 9 semaines.

Résultats :

. Etat fonctionnel légèrement amélioré, les palpitations d'accès persistent quoique moins fréquentes et moins importantes.

. A l'examen, cependant le rythme cardiaque régulier est nettement ralenti : 80 pulsations-minute.

. L'E.C.G. (22.6.1972) montre un rythme sinusal avec une fréquence ventriculaire ramenée à 75 pulsations-minute.

Tolérance

Très bonne.

Conclusions.

Assez bon résultat sur le plan physique et fonctionnel avec une normalisation de la fréquence cardiaque.

oOo

OBSERVATION N° 11

K..... M'Hamed, agé de 40 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE

L'anamnèse permet de révéler :

L'existence d'un syndrome dystonique neurovégétatif marqué par :

- Des accès de palpitations cardiaques.
- De l'angoisse et une difficulté respiratoire lors de ces accès.
- Des insomnies
- précordialgies discrètes.

Examen du malade :

On note que :

- le rythme cardiaque est régulier
- la fréquence cardiaque est accélérée à 100 pulsations-minute.
- l'auscultation cardiaque par ailleurs est strictement normale.
- la T.A. est à 120/70
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 40 ans, sujet hypersympathicotonique présentant une tachycardie régulière paroxystique.

Examens complementaires

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale
- Vascularisation pulmonaire normale.

E.C.G. (18.2.1972)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 100/mn
- P = 0,09 sec. PR = 0,16 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe de P = + 50° Axe QRS = + 40°
- SOKOLOW = 32

Soit : Tachycardie sinusale.

Traitement :

LB 46 à dater du 20.2.1972 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 15 jours, puis 2 comp./jour pendant 2 mois.

Soit : 11 semaines.

Résultats :

- Très bon état fonctionnel : disparition de crises de palpitations avec régularisation du sommeil.
- A l'examen, le rythme cardiaque est ralenti.
- L'E.C.G. (10.4.1972) montre un ralentissement du rythme sinusal à 80 pulsations à la minute.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions :

Bon résultat sur le plan fonctionnel; réduction de la tachycardie.

oOo

OBSERVATION N° 12

M..... Abderrahmane, âgé de 40 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

- L'existence d'une symptomatologie fonctionnelle d'effort avec :
  - dyspnée
  - crises de palpitations avec sensation d'angoisse et d'étouffement, liées le plus souvent à une contrariété.

Examen du malade :

On retrouve :

- Un rythme cardiaque régulier
- la fréquence cardiaque est très accélérée à 150 pulsations à la minute.
- L'auscultation du coeur est par ailleurs normale.
- La T.A. est à 120/70
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 42 ans, présentant une dystonie neurovégétative importante avec tachycardie régulière paroxystique.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale
- vascularisation pulmonaire normale.

E.C.G. (28.9.1972)

- Rythme sinusal
- fréquence ventriculaire 140/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P = + 40° Axe QRS = + 50°
- SOKOLOW = 22.

Soit : Tachycardie sinusale.

Résultats :

- Très bon état fonctionnel : disparition des crises de palpitations, des symptômes de dystonie neurovégétative.
- A l'examen, le rythme cardiaque régulier est ralenti à 90 pulsations à la minute.
- L'E.C.G. (20.3.1972) montre un ralentissement du rythme sinusal à 90 pulsations à la minute environ.

Tolérance : Très bonne

Conclusions

Très bon état fonctionnel.

Réduction de la tachycardie.

oOo

OBSERVATION N° 13

F.... Fatiha âgée de 23 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE

L'anamnèse permet de révéler :

. Une symptomatologie fonctionnelle cardiorespiratoire traduisant une dystonie neurovégétative :

- palpitations nocturnes avec crises tachycardiques
- insomnies
- angoisse.

Examen du malade:

On note :

- Un état anxieux net.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier mais rapide.
- la fréquence cardiaque est accélérée à 116 pulsations à la minute.
- L'auscultation cardiaque par ailleurs ne révèle aucune anomalie.
- La T.A. est à 120/90.
- Les pouls artériels périphériques sont perçus normalement.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'une malade âgée de 23 ans, neurotonique présentant une tachycardie régulière.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale
- vascularisation pulmonaire normale.

E.C.G. (8.04.1972)

- Rythme sinusal
- fréquence ventriculaire à 120/mn
- P = 0,09 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,05 sec.
- Axe P = + 60° Axe QRS = + 30°
- SOKOLOW = 35° Ondes T positives, hautes et pointues en VI, V2, V3, V4.

Soit : Tachycardie sinusale + neurotonie.

Traitement :

LB 46 à dater du 8.04.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis de 1 comp./jour pendant 15 jours, puis de 1 comp. 1/2/jour pendant 45 jours.

Soit : 9 semaines.

Résultats :

- Très bon état fonctionnel : disparition des crises nocturnes de palpitations, des insomnies.
- A l'examen, la T.A. reste inchangée à 120/90. Le rythme cardiaque est ralenti à 80 pulsations-minute.
- L'E.C.G. (10.5.1972) montre un rythme sinusal ralenti à 80 pulsations à la minute.

Tolérance : Très bonne

Conclusions :

Très bon résultat fonctionnel avec réduction de la tachycardie.

OBSERVATION N° 14

M..... Malika, âgée de 31 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE

L'anamnèse permet de révéler :

. Une symptomatologie fonctionnelle cardio-respiratoire marquée par :

- des palpitations paroxystiques liées semble-t-il à l'émotion ou à l'effort.
- une sensation d'étouffement avec angoisse au moment des crises, plus dyspnée.

Examen du malade:

On note :

- un rythme cardiaque irrégulier avec de nombreuses extra-systoles.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 100 pulsations à la minute.
- En dehors de l'extra-systolie, l'auscultation cardiaque ne révèle aucune anomalie.
- La T.A. est à 120/80.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total

Il s'agit d'une malade âgée de 31 ans, hypersympathicotonique présentant une tachycardie avec extrasystolie.

Examens complémentaires :

Scopie :
- Silhouette cardiaque normale
- Vascularisation pulmonaire normale.

E.C.G. (20.1.1972)
- Rythme sinusal ; extra-systoles auriculaires
- Fréquence ventriculaire à 100/mn
- P = 0,09 sec. PR = 0,16 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P = 45° Axe QRS + 30°
- SOLOKOW = 28.

Soit : Tachycardie sinusale + extrasystolie auriculaire.

Traitement :

LB 46 à dater du 21.01.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 21 jours, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 2 mois.

Soit : 12 semaines.

Résultats :

- Bon état fonctionnel : disparition des crises tachycardiques paroxystiques.

Disparition des insomnies.

- A l'examen, la T.A. est inchangée : 120/80

Le rythme est devenu régulier à 80 pulsations à la minute.

- L'E.C.G. (15.2.1972) montre un rythme sinusal à 80 pulsations à la minute.

Absence d'extrasystoles auriculaires.

Tolérance : Bonne.

Conclusions :

. Bon résultat fonctionnel

. Très bon résultat électrocardiographique.

OBSERVATION N° 15

A..... Safia, âgée de 32 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE

Elle révèle :

- L'existence de troubles fonctionnels cardio-vasculaires :
  - . Crises tachycardiques
  - . Dyspnée et angoisse
  - . L'existence d'une dyskinésie biliaire en traitement.

Examen du malade

On retrouve :

- Un rythme cardiaque irrégulier : nombreuses extrasystoles.
- La fréquence cardiaque est de 80 pulsations à la minute.
- L'auscultation du coeur est normale.
- La T.A. est à 140/80
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'une malade âgée de 32 ans, traitée pour dyskinésie biliaire et qui présente une extrasystdie.

Examens complémentaires

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale
- Image thoracique normale

E.C.G. (8.3.1972)

- Rythme sinusal dans l'ensemble. Présence de nombreuses extrasystoles auriculaires.
- Fréquence ventriculaire : 85/mn.
- P = 0,10 sec. PR = 0,18 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P = + 45° Axe QRS = + 40°
- SOKOLOW = 24.

Soit : Extrasystolie auriculaire.

Traitement

LB 46 à dater du 9.03.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp. /jour pendant 1 mois, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 1 mois.

Soit : 8 semaines.

Résultats

- Très bon état fonctionnel : disparition des crises tachycardiques.
- A l'examen, la T.A. est inchangée 140/80, le rythme cardiaque est devenu régulier, on ne note pas d'extrasystoles.
- L'E.C.G. (10.04.1972) révèle un retour à un rythme régulier à 75 pulsations à la minute avec disparition de l'extrasystolie auriculaire.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions :

Très bon résultat tant sur le plan fonctionnel que sur le plan électrocardiographique.

OBSERVATION N° 16

M..... Maada, âgée de 43 ans

Hospitalisée en Endocrinologie : "(C.P.M.C.)"

ANAMNESE

Il est à noter :

. L'existence d'une hyperthyroïdie traitée au service d'Endocrinologie (C.P.M.C.) par les antithyroïdiens de synthèse.

. L'existence de crises tachycardiques accompagnées de précordialgies et d'angoisse.

Examen du malade

On note :

- L'existence d'un goitre
- Une brillance du regard
- un état anxieux.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est irrégulier et rapide.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 126 pulsations à la minute.
- L'auscultation du coeur ne révèle ni modification des bruits ni éléments surajoutés soufflants.
- La T.A. est à 130/70.
- Les pouls périphériques artériels sont perçus.
- Le goitre intéresse la totalité de la glande thyroïde.

Au total

Il s'agit d'une femme âgée de 43 ans traitée pour hyperthyroïdie et présentant des troubles du rythme cardiaque à type de tachycardie irrégulière.

Examens complémentaires:

Scopie:

- Silhouette cardiaque normale
- Image pulmonaire normale

E.C.G. (10.11.1971)(Fig. a)

- Tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire.
- Fréquence ventriculaire : 120 à 130/mn
- Axe QRS = + 30°

Soit : Tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire.

Traitement:

LB 46 à dater du 20.11.1971, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 10 jours, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 1 mois, puis 2 comp./jour pendant 2 mois.

Soit : 14 semaines.

Résultats

- Très bon état fonctionnel :

. Disparition des crises tachycardiques.

- La T.A. est inchangée, le rythme cardiaque est régulier.

. La fréquence cardiaque est de 84 pulsations à la minute.

- L'E.C.G. (23.2.1972)(fig. b) révèle un retour à un rythme sinusal avec une fréquence cardiaque ralentie : 85.90 pulsations à la minute. Soit : retour à un rythme sinusal et ralentissement.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions:

Excellent résultat sur les plans fonctionnel et électrocardiographique.

B.... Maada.

E.C.G.

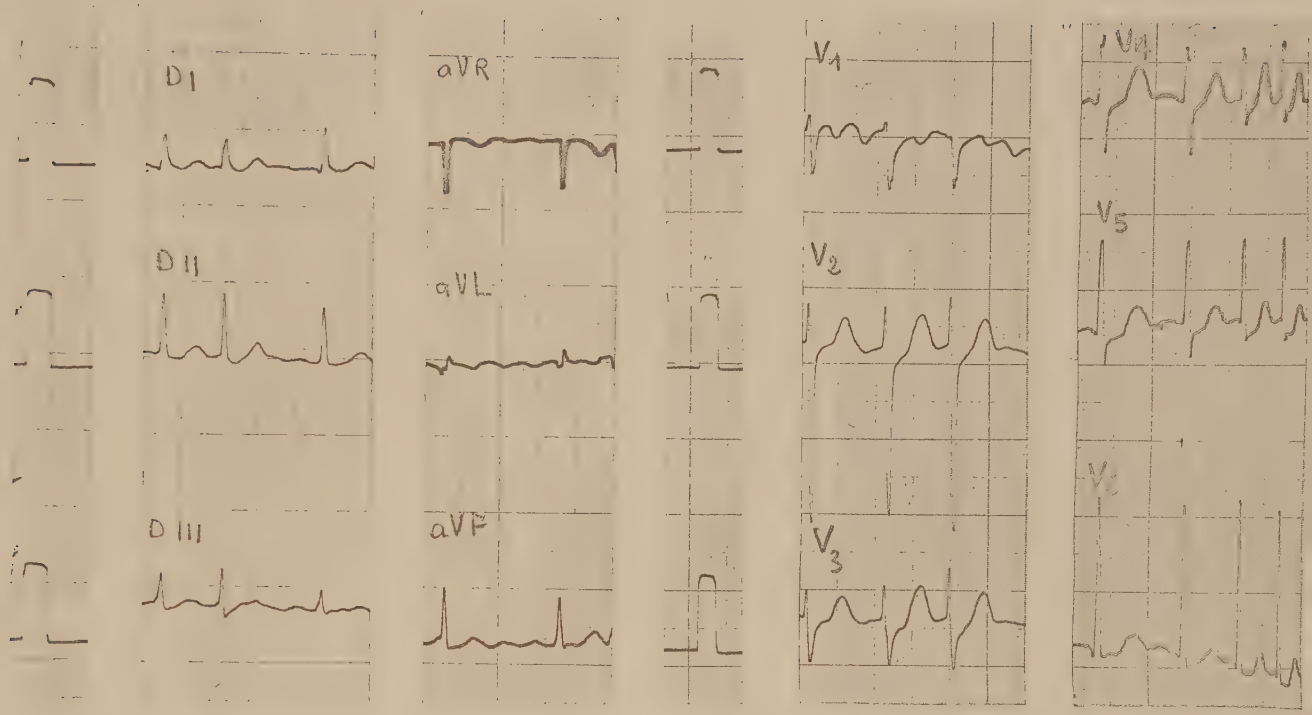


Fig. a.

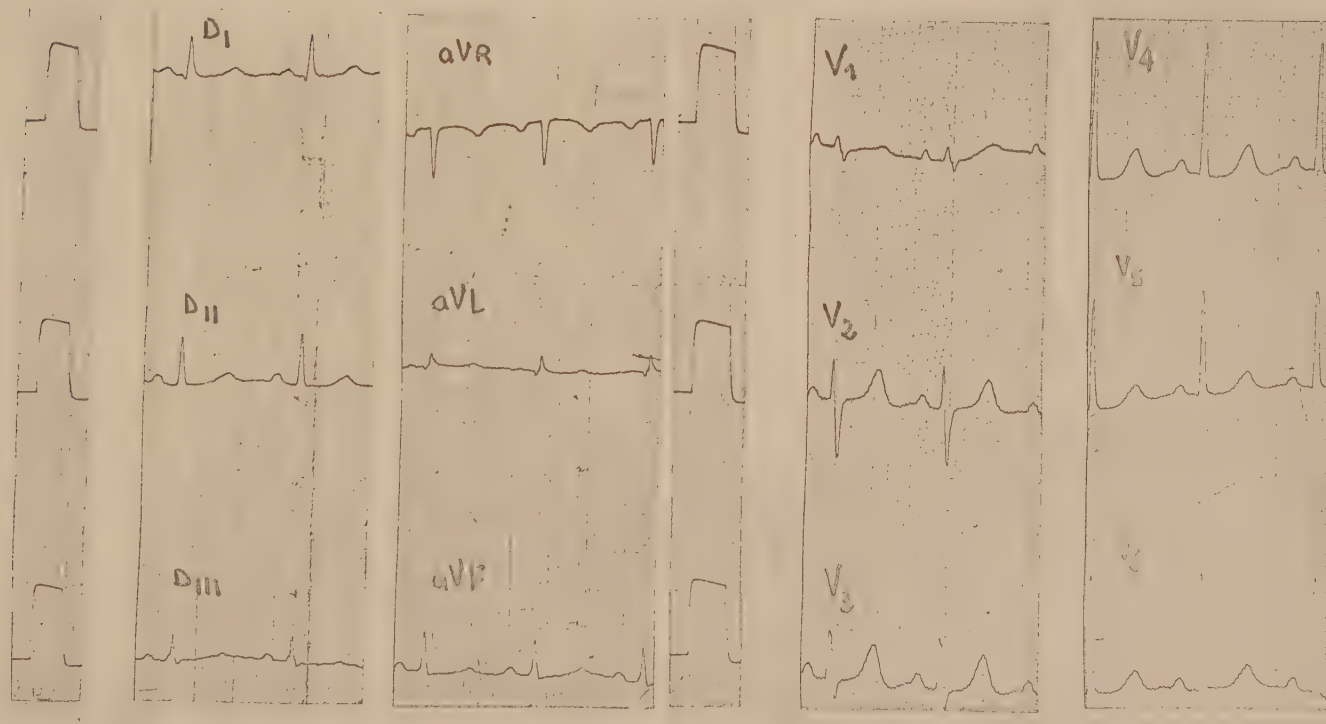


Fig. b.

OBSERVATION N° 17

A..... Saïd, âgé de 49 ans

Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de noter :

. L'existence de précordialgies

. L'existence d'accès paroxystiques tachycardiques avec dyspnée d'effort.

. L'existence d'un syndrome dystonique neurovégétatif.

Examen du malade

A l'examen physique :

- Le rythme cardiaque est irrégulier
- la fréquence cardiaque est légèrement accélérée à 88 pulsations à la minute.
- L'auscultation du coeur est par ailleurs normale.
- La T.A. est à 120/70
- Les pouls artériels périphériques sont perçus
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 49 ans, sujet hypersympathicotonique, présentant des crises tachycardiques.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (27.08.1971)

- Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
- Fréquence ventriculaire : 85/mn
- Axe QRS + 70°

Soit : Fibrillation auriculaire.

Traitement :

LB 46 à dater du 27.08.1971, à la dose de départ de 1/2 comp /jour pendant 8 jours.

Puis arrêt pour intolérance signalée par le malade.

Résultats :

- Etat fonctionnel peu satisfaisant :
  . Le malade se plaint de sensation d'étouffement au moment de la prise de LB 46 et est très agité.
  . Refuse la poursuite du traitement
- . La T.A. est inchangée.
- . L'E.C.G. = données inchangées.
  . Aucun signe objectif d'intolérance.

Conclusions :

Aucun résultat.

oOo

OBSERVATION N° 18
A..... Hocine, âgé de 46 ans
Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE

L'anamnèse permet de noter :

- Une symptomatologie fonctionnelle caractérisée par :
  . des accès de palpitations anarchiques
  . une dyspnée d'effort
  . des lipothymies.

Examen du malade :

A l'examen physique :

- Le rythme cardiaque est irrégulier.
- La fréquence cardiaque est de 80.85 pulsations à la minute.
- L'auscultation cardiaque révèle un assourdissement des bruits du coeur. Il n'existe aucun élément surajouté.
- La T.A. est à 100/70.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 46 ans, présentant des crises tachycardiques et des lipothymies.

Examens complémentaires

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.

E.C.G. (15.09.1971) (fig. c)

- Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
- Fréquence ventriculaire 150/mn
- Axe QRS = 10°

Soit : Fibrillation auriculaire.

Traitement :

L B 46 à dater du 15.09.1971 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 1 mois et 2 comp./jour pendant 8 jours.

Soit : 8 semaines.

Résultats :

- Très bon état fonctionnel :
  . Disparition des crises tachycardiques.
  . Plus de lipothymies
  . Atténuation de la dyspnée d'effort.
- A l'examen, la T.A. reste inchangée à 100/70, le rythme cardiaque est devenu régulier et s'est ralenti à 76/mn.
- L'E.C.G. (10.11.1971) (fig. d) montre un retour au rythme sinusal à 70 pulsations-minute environ.

Soit : disparition de la fibrillation auriculaire.

Tolérance : Très bonne

Conclusions :

Excellent résultat tant sur le plan fonctionnel que sur le plan électrocardiographique.

oOo

OBSERVATION N° 19
R.... Aïssa, âgé de 65 ans
Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE

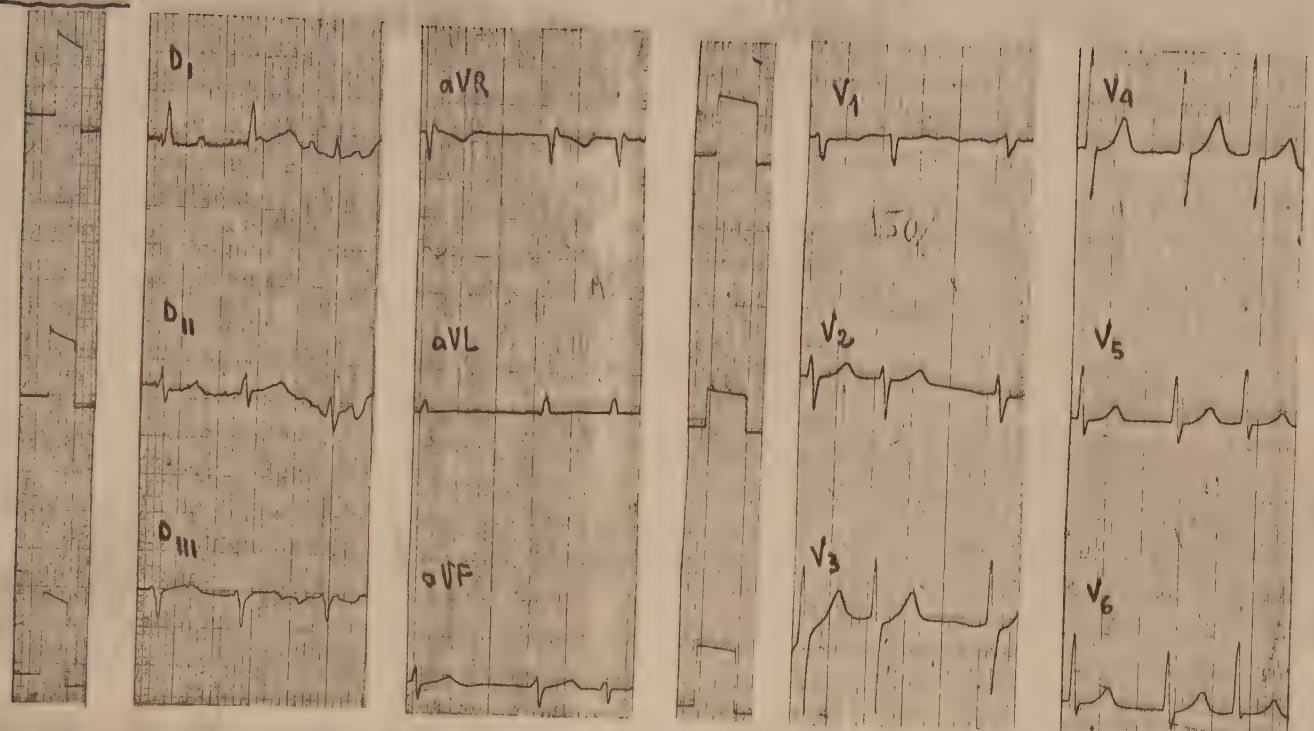
L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence d'une dyspnée d'effort avec des accès de palpitations à l'effort et des lipothymies.

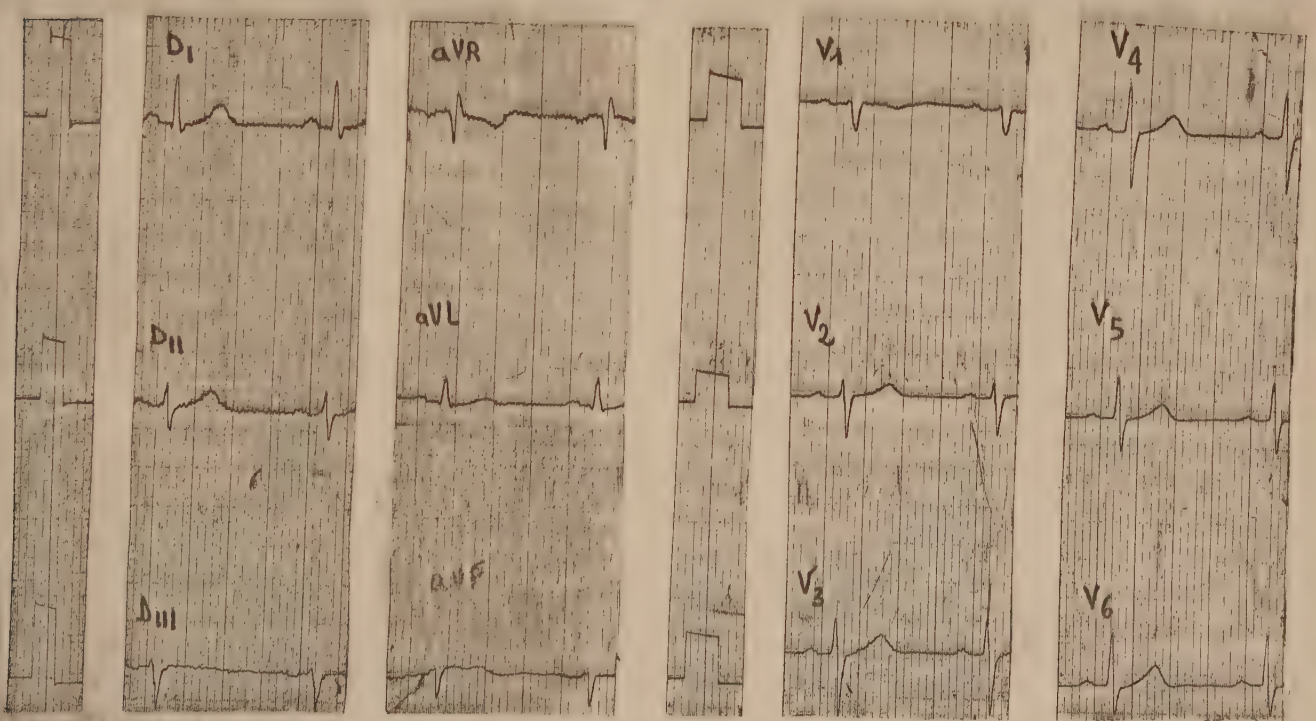
. L'existence d'une insuffisance rénale chronique.

A.... Hocine.

E.C.G.



ig. c



. d.

Examen du malade·

On note :

- Une asthénie avec pâleur.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est irrégulier.
- La fréquence est accélérée à 160 pulsations à la minute.
- L'auscultation cardiaque révèle un assourdissement des bruits du coeur qui sont irréguliers.
- La T.A. est à 130/100.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.

Au total:

Il s'agit d'un malade âgé de 65 ans, insuffisant rénal chronique, qui présente une tachycardie irrégulière.

Examens complémentaires

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.

E.C.G. (26.11.1971)

- Tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire à 150/mn.
- Bloc de branche.
- Signes d'ischémie sous épicardiques.
- Hypertrophie ventriculaire gauche.

Traitement·

LB 46 à dater du 9.12.1972 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1comp./jour pendant 20 jours, puis DÉCÈS survenu le 27.12.1971 dans un tableau d'insuffisance rénale sévère.

Résultats :

. Aucune amélioration n'avait été enregistrée sur le plan fonctionnel.

- A l'examen, la T.A. avait chuté légèrement : 130/100.

. Le rythme cardiaque était toujours irrégulier quoique ralenti.

- L'E.C.G. (25.12.1971) montre une arythmie persistante par fibrillation auriculaire bien que la fréquence soit ralentie à 100 pulsations à la minute.

Tolérance : Difficilement appréciable.

Conclusions : Résultat négatif.

oOo

OBSERVATION N° 20
CH..... Zohra, âgée de 51 ans
Hospitalisée à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White, connu et diagnostiqué depuis plusieurs années avec des accès de Tachycardie paroxystique.

Examen du malade :

On note :

- Un très mauvais état général.
- Une dyspnée d'effort.
- Un état anxieux important.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 126 pulsations à la minute.
- L'auscultation cardiaque est par ailleurs normale.
- La T.A. est à 110/70.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.

Au total :

Il s'agit d'une malade âgée de 51 ans, en très mauvais état général traitée depuis plusieurs années pour un syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Image thoracique normale.

E.C.G. :

- Rythme sinusal.
- Fréquence ventriculaire à 120/mn
- P = 0,06 sec. PR = 0,10 sec. QRS = 0,11 sec.
- Axe QRS = + 40°

Soit : Syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Traitement :

LD 46 à dater du 20.09.1972 à raison de 1/2 comp/jour durée : 1 jour car décès brutal le jour même.

Résultats : Néant.

Tolérance : Néant.

Conclusions : Néant.

oOo

OBSERVATION N° 21

M.... Belkacem, âgé de 21 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de retrouver :

. Une symptomatologie fonctionnelle cardiorespiratoire marquée par des accès de palpitations.

. Des vertiges.

. Une dyspnée d'effort avec fatigabilité extrême.

. Des insomnies avec angoisse.

Examen du malade :

A l'examen :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 88 pulsations à la minute.
- L'auscultation cardiaque est par ailleurs normale.
- La T.A. est à 130/70.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total .

Il s'agit d'un malade âgé de 24 ans, hypersympathicotonique présentant une tachycardie régulière.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (19.03.1972)

- Rythme sinusal.
- Fréquence ventriculaire : 90/mn.
- P = 0,08 sec. PR = 0,10 sec. QRS = 0,08 sec.
- Axe P = + 40° Axe QRS = + 60°
- Onde T positive, haute, pointue en précordiales.

Soit : Wolff-Parkinson-White.

Ondes T neurotoniques.

TRAITEMENT :

LB 46 à dater du 20.03.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 10 jours, puis 1 comp./jour pendant 1 mois, puis 1 comp. 1/2 jour pendant 1 mois.

Soit : 9 semaines.

Résultats :

Bon état fonctionnel :

. Disparition des crises de palpitations.

. Atténuation de la dystonie neurovégétative. Rythme cardiaque ralenti à 76 pulsations à la minute.

. L'E.C.G. (15.05.1972) est inchangé . L'espace PR demeure court = 0,10 sec.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions: Bon résultat sur le plan fonctionnel.

oOo

OBSERVATION N° 22

B..... Ahmed, âgé de 56 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence depuis environ deux ans d'une symptomatologie fonctionnelle cardiaque marquée par :

. Des crises tachycardiques avec sensation d'oppression.

. Une angoisse importante.

Examen du malade :

On retrouve :

- Un rythme cardiaque régulier.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 130 pulsations à la minute.
- L'auscultation du coeur se révèle par ailleurs normale.
- La T.A. est à 110/60.
- Les pouls artériels périphériques sont bien perçus.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 56 ans, présentant des crises tachycardiques.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. :(2.12.1971)

- Rythme sinusal.
- Fréquence ventriculaire : 130/mn.

- P = 0,08 sec. PR = 0,10 sec. QRS = 0,09 Sec.
- Axe P = + 60° Axe QRS = + 30°.
- SOKOLOW = 25.

Soit : Wolff-Parkinson-White ; tachycardie sinusale.

Traitement :

LB 46 à dater du 2.12.1971, à la dose de départ de 1 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp. 1/2 jour pendant 2 mois, puis 2 comp./jour pendant 1 mois.

Soit : 14 semaines.

Résultats :

- Bon état fonctionnel, après les quinze premiers jours du traitement.
  . Disparition progressive des crises tachycardiques.
  . Meilleur état général.
  . Disparition de son état anxieux.
- A l'examen, la T.A. reste inchangée. Le rythme cardiaque régulier est ralenti à 64 pulsations à la minute.
- L'E.C.G. (4.1.1972) révèle un ralentissement du rythme sinusal à 65 pulsations à la minute . $\hat{A}$ QRS + 30°. QRS = 0,07 S. $\hat{A}$ P + 60° PR = 0,14 S. soit : allongement du P.R.

Tolérance : Bonne. A noter une légère asthénie physique.

Conclusions :

Bon résultat tant sur le plan fonctionnel que sur le plan électrocardiographique.

cOo

OBSERVATION N° 23

B..... Lakhdar, âgé de 31 ans

Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE :

On retrouve :

- Une symptomatologie fonctionnelle cardiorespiratoire marquée par :

. Des crises tachycardiques.

. Des précordialgies.

. Une dyspnée au moment des crises avec sensation d'angoisse.

. L'existence de deux syncopes en quelques mois.

Examen du malade :

On note :

- Un bon état général.
- Un état anxieux ++.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier et rapide.
- La fréquence cardiaque est accélérée à environ 140 pulsations minute.
- L'auscultation du coeur par ailleurs ne révèle aucune valvulopathie. Les bruits du coeur sont normaux.
- La T.A. est à 140/80.
- Les pouls artériels périphériques sont présents.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 31 ans, qui présente une tachycardie régulière très importante paroxystique avec syncopes.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (2.09.1971) - (fig. e)

- Tachycardie paroxystique: succession rapide de complexes QRS, monomorphes normaux.
- Fréquence ventriculaire : 200/mn.
- P = 0,06 sec. PR = 0,09 sec. QRS = 0,05 sec.
- Onde delta de préexcitation.

Soit : - Tachycardie paroxystique type Bouveret,
- Wolff-Parkinson-White.

Traitement :

LB 46 à dater du 2.09.1971, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp./jour pendant 2 mois.

Soit : 14 semaines.

Résultats :

- Très bon état fonctionnel :

. Disparition des syncopes.

. Pas de crise tachycardique depuis le début du traitement.

- A l'examen, la T.A. est inchangée. Le rythme cardiaque est ralenti à 72 pulsations-minute.

- A l'E.C.G. (3.11.1971)(fig.f) :

Ralentissement du rythme à 65 pulsations-minute.

Allongement de PR = 0,20 sec.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions:

Très bon résultat tant sur le plan fonctionnel que sur le plan électrocardiographique.

B... Sarkader.

E.C.G.

fig. e

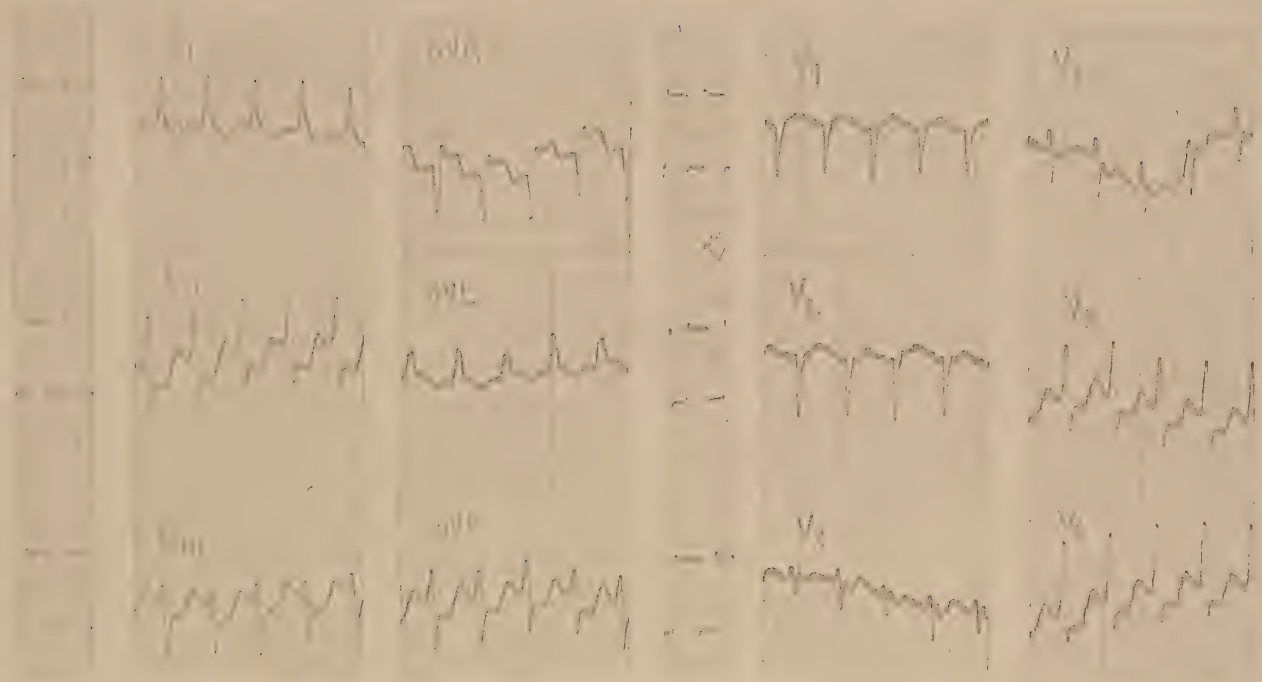
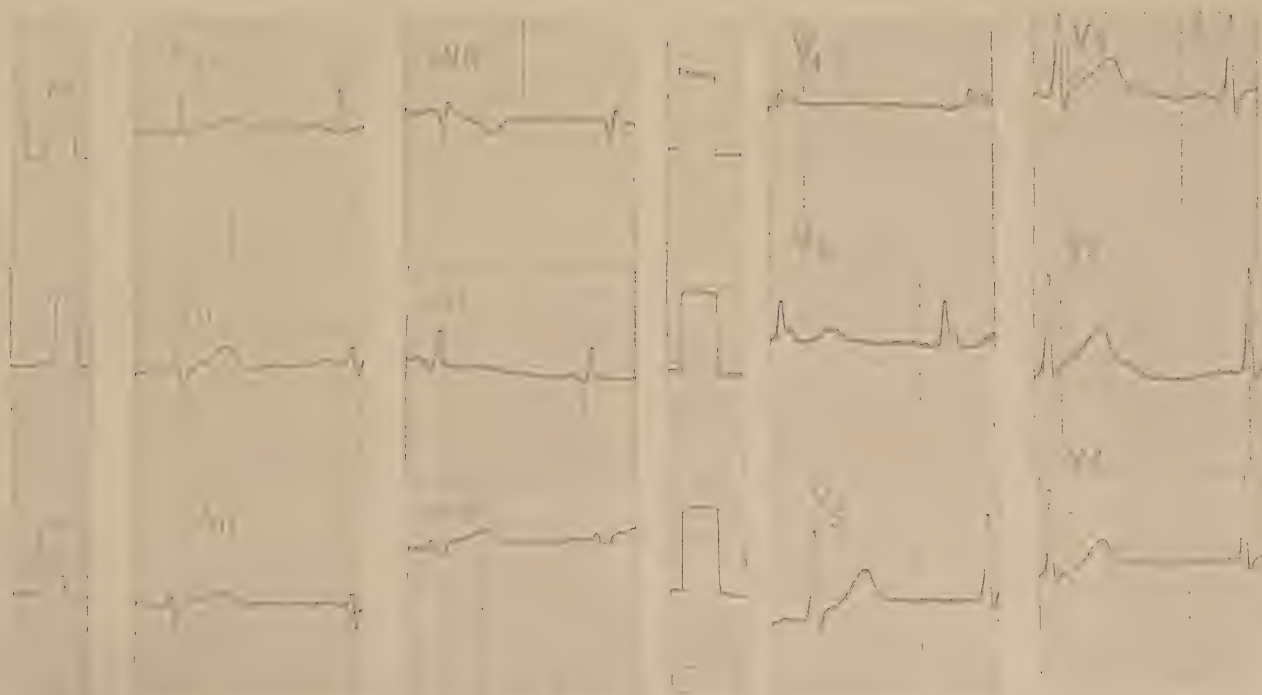


fig. f.



OBSERVATION N° 24

D.... Rabah, âgé de 42 ans

Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

L'existence depuis trois ans de crises de tachycardie paroxystique avec sensation d'oppression et d'angoisse.

Examen du malade :

On note :

- Un bon état général
- Une dyspnée à type de polypnée au moment des crises.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier et rapide.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 130 pulsations à la minute.
- L'auscultation cardiaque ne révèle par ailleurs aucune modification des bruits du coeur, aucun élément surajouté.
- La T.A. est à 140/85.
- Les pouls artériels périphériques sont palpables, normalement.
- Lexamen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 42 ans, présentant des crises de tachycardie paroxystique faisant suspecter une maladie de Bouveret.

Examens complémentaires

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (27.11.1971)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 140/mn.
- Onde P à peine visible, négative en D_3.
- QRS = 0,07 sec.
- Axe QRS = + 30°

Soit : Tachycardie auriculoventriculaire du type maladie de Bouveret.

Traitement :

LE 46 à dater du 27.11.1971, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 3 jours, puis 1 comp./jour pendant 21 jours, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 1 mois.

Soit : 12 semaines.

Résultats :

- Meilleur état fonctionnel après trois semaines de traitement :

. Diminution importante des crises de tachycardie qui sont moins intenses et plus espacées.

- L'examen montre un rythme régulier du coeur qui est ralenti.

- L'E.C.G. (22.12.1971) montre un ralentissement du rythme cardiaque à 80 pulsations-minute et une onde P = 0,08 sec. avec un PR = 0,12 sec.

Tolérance : Bonne

Conclusions :

Bon résultat tant sur le plan fonctionnel que le plan électrocardiographique.

- L'ANGINE DE POITRINE -

OBSERVATION N° 25

S.... Meziane, âgé de 57 ans

Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE.

L'anamnèse permet de révéler :

. Des antécédents d'Infarctus en Mai 1971.

. L'existence d'une symptomatologie angoreuse.

Examen du malade :

On note :

- Un état asthénique et anxieux.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est à 80 pulsations-minute.
- L'auscultation cardiaque révèle un assourdissement des bruits du coeur. Il n'éxiste aucun élément surajouté.
- La T.A. est à 130/90.
- Les pouls artériels périphériques sont bien perçus.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 57 ans, ayant présenté un Infarctus en Mai 1971 et actuellement une angine de poitrine.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. : (4.10.1971)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 80/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,10 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe P = + 40° Axe QRS = - 20°
- Onde QS profonde en D3 et AVR évoquant une nécrose postérodiaphragmatique.
- Troubles primaires de la repolarisation en précordiales.

Soit : E.C.G. d'Infarctus du myocarde ancien.

Traitement :

LD 46 à dater du 6.10.1971, à la dose de départ de 1/2 comp./Jour pendant 9 jours, puis 1 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 2 mois.

Soit : 11 semaines

Résultats :

- Bon état fonctionnel :
  . Disparition de la symptomatologie
- A l'examen, la T A reste inchangée.

Le rythme cardiaque est régulier à 76 pulsations à le minute.

- L'E.C.G. (28.12.1971) : Les données sont inchangées.

Tolérance :

- Très bonne.

Conclusions :

- Bon résultat fonctionnel.

OBSERVATION N° 26

P.... Radmila, âgée de 50 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

- Une symptomatologie angoreuse typique évoluant depuis quelques années , traitée sans résultat par des vasodilatateurs coronariens et des neurosédatifs :

. Angor typique avec angoisse.

. Lipothymies.

Examen du malade :

On note :

- Un état anxieux
- Un état général satisfaisant.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est de 76 pulsations-minute.
- L'auscultation cardiaque révèle, l'existence d'un souffle systolique apexo-axillaire de régurgitation, discret, d'intensité 2/6.
- La T.A. est de 140/80.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal.

Au total :

Il s'agit d'une malade âgée de 50 ans présentant un angor typique.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque de volume sub-normal
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (22.11.1971)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 80/mn.
- P = 0,08 sec. PR = 0,12 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe P = + 60° Axe QRS = + 40°
- Onde T aplatie en V3 V4 V5 V6

Soit : Troubles primaires de la repolarisation.

Traitement :

LD 46 à dater du 22.11.1971, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 10 jours, puis 1 comp./jour pendant 1 mois, puis 1 comp.1/2/jour pendant 1 mois.

Soit : 9 semaines.

Résultats :

- Meilleur état fonctionnel :
. Disparition des précordialgies
. Atténuation nette de la dyspnée d'effort.
- A l'examen, la T.A. est inchangée. Le rythme cardiaque régulier est à 72 pulsations-minute.
- A l'E.C.G. (20.1.1972) les données sont inchangées. Il n'y a pas d'altération des complexes lents ou rapides.

Tolérance : Très bonne

Conclusions: Bon résultat sur le plan fonctionnel.

oCo

OBSERVATION N° 27
Z..... Saïd, âgé de 72 ans
Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler l'existence d'un Infarctus en 1965

. L'absence de contrôle clinique et électrocardiographique depuis et jusqu'à ce jour.

. L'existence actuellement d'une symptomatologie angoreuse typique avec précordialgies, palpitations et dyspnée d'effort, angoisse, asthénie.

Examen du malade :

A l'examen :

- Le rythme cardiaque est régulier
- La fréquence cardiaque est accélérée à 92 pulsations-minute.
- L'auscultation du coeur par ailleurs est normale.
- La T.A. est à 150/85
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- Le reste de l'examen clinique est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 72 ans, atteint d'un infarctus du myocarde ancien (1965) et qui actuellement nous revient avec une symptomatologie angoreuse évidente.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque de volume normal
- Image d'une aorte déroulée
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (10.12.1971)

- Rythme sinusal
- Extra-systoles supra-ventriculaires
- Fréquence ventriculaire : 90/mn.
- Signes de nécrose diaphragmatique avec ischémie - lésion.
- Segment S.T.T. diminué
- Onde T diphasique en V5 - V6
- SOKOLOW = 35.

Soit : . Séquelles d'infarctus

Insuffisance coronarienne.

Traitement :

LB 46 à dater du 15.12.1971, à la dose de départ de 1 comp./jour pendant 8 jours, puis de 1comp. 1/2/jour pendant 1 mois, puis de 2 comp./jour pendant 2 mois.

Soit : 13 semaines.

Résultats :

- Bon état fonctionnel :

. Disparition des crises angineuses de façon progressive.

. Atténuation de la dyspnée d'effort.

- A l'examen, la T.A. reste inchangée à 140/80. Le rythme est régulier à 85 pulsations-minute.

-LE.C.G. (20.2.1971) montre la persistance des troubles de la repolarisation.

Tolérance : Très bonne

Conclusions :

. Très bon résultat sur le plan fonctionnel

. Aucun changement sur le plan électrocardiographique.

oOo

OBSERVATION N° 28

B..... Ali, âgé de 66 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence d'une insuffisance coronarienne traitée depuis plusieurs mois (intensain-péritrate).

. L'existence d'une hypertension artérielle ancienne.

. Actuellement, une symptomatologie angoreuse à l'effort, une tendance importante à la lipothymie.

Examen du malade :

On note :

- Un état général peu satisfaisant. Asthénie.
- Une dyspnée et une fatigabilité excessives à l'effort.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est à 80 pulsations-minute.
- L'auscultation du coeur est par ailleurs normale.
- La T.A. est à 160/110
- Les pouls artériels périphériques sont palpables normalement.
- Le reste de l'examen clinique est normal.

Au total :

Il s'agit d'un sujet âgé de 66 ans, ancien hypertendu et insuffisant coronarien.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (6.1.1972)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire: 75/mn
- P. = 0,12 sec. PR = 0,22 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe P = + 30° Axe QRS = + 20°
- Onde T négative en précordiales. Segment S T diminué.

Soit : Allongement de l'espace PR

Insuffisance coronarienne.

Traitement :

LD 46 à dater du 6.1.1972, à la dose de départ de 1/2 Comp. /jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 10 jours, puis 1 comp.1/2/jour pendant 15 jours, puis 2 comp./jour pendant 3 mois.

Soit : 16 semaines.

Résultats :

- Meilleur état fonctionnel.

. Atténuation du syndrome douloureux.

. Diminution de l'intensité de la dyspnée et des précordialgies à l'effort.

- A l'examen, l'état général est assez satisfaisant ; la T.A. redevient normale, après un traitement anti-hypertenseur : 150/80.

- L'E.C.G. (15.3.1972) montre un PR redevenu normal : 0,18 sec. et la persistance des troubles de la repolarisation.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions :

. Assez bon résultat sur le plan fonctionnel essentiellement.

. A l'E.C.G., normalisation de l'espace P.R. mais par ailleurs, les données restent inchangées.

OBSERVATION N° 29

A..... Zohra, âgée de 40 ans
AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

- L'apparition depuis plusieurs mois d'un syndrome douloureux hémithoracique gauche de type ANGOR, avec sensation d'angoisse et de striction thoracique.
- Une tendance à la lipothymie.

Examen du malade :

On note :

- Un état général satisfaisant.
- Un état d'anxiété et d'agitation.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est normale à 76 pulsations-minute.
- Par ailleurs, l'auscultation du coeur est normale.
- La T.A. est à 140/80
- Les pouls artériels périphériques sont tous perçus.
- Le reste de l'examen clinique est normal.

Au total :

Il s'agit d'une malade âgée de 40 ans, présentant un syndrome douloureux hémithoracique gauche évoquant une angine de poitrine.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (11.01.1972)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 80/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe QRS = + 60°
- Onde T aplatie en précordiale.

Soit : Troubles de la repolarisation.

Traitement:

LB 46 à dater du 11.1.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 Jours, puis de 1 comp./jour pendant 15 jours, puis de 1 comp. 1/2/jour pendant 2 mois.

Soit: 11 semaines.

Résultats :

- Bon état fonctionnel : Atténuation sensible du syndrome douloureux.

. Disparition totale des lipothymies, de l'état d'anxiété.

- A l'examen, la T.A. est inchangée : 135/80. Le rythme cardiaque est régulier à 80 pulsations-minute.

- L'E.C.G. (15.3.1972) ne révèle aucun changement = sub normal.

Tolérance : bonne.

Conclusions: Bon résultat sur le plan fonctionnel.

oOo

OBSERVATION N° 30

L..... Ali, âgé de 50 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'existence depuis deux ans d'un syndrome douloureux hémithoracique gauche ayant les caractères d'un angor typique, traité en ambulatoire accompagné d'une dyspnée d'effort, d'angoisse, de sensation de chaleur thoracique et d'étouffement.

Examen du malade:

A l'examen physique :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est de 80 pulsations-minute.
- Les bruits du coeur sont normaux - il n'existe aucun élément surajouté.
- La T.A. est 140/85.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- Le reste de l'examen clinique est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 50 ans qui présente un angor à symptomatologie fonctionnelle bruyante.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (11.1.1972)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 85/mn
- R = 0,09 sec. PR = 0,16 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe P = + 50° Axe QRS = QRS + 40°.
- Ondes T aplaties en V2 V3 V4 V5.

Soit : Troubles de la repolarisation..

Traitement :

LB 46 à dater du 11.1.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 15 jours, puis 2 comp./jour pendant 2 mois 15 jours.

Soit : 13 semaines.

Résultats :

- Très bon état fonctionnel:

, disparition des crises angineuses de façon progressive.

- A l'examen, la T.A. est inchangée à 140/85 de même que l'ausculation cardiaque.
- E.C.G. de contrôle (6.3.1972) = données inchangées.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions : Très bon résultat fonctionnel.

oOo

OBSERVATION N° 31

M..... Dahmane, âgé de 59 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE

L'anamnèse permet de révéler :

. L'apparition d'une crise d'Angor survenue la 1ère fois, le 10.1.1972 : douleur, dyspnée, angoisse.

. Des antécédents tabagiques importants (4 à 5 paquets de cigarettes par jour depuis environ 5 ans).

Examen du malade :

On note :

- Un état général satisfaisant.
- Un état dystonique neurovégétatif.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est normale à 68 pulsations-minute.
- L'auscultation cardiaque est par ailleurs stictement normale.
- La T.A. est à 140/80
- Les pouls artériels périphériques sont perçus normalement.
- Le reste de l'examen clinique est normal.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 59 ans, présentant une angine de poitrine.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Silhouette cardiaque normale.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (11.1.1972)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 70/mn.
- P = 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe QRS = + 60°
- Onde T négative de VI à V6.
- Sous-dénivellation de ST en D 1.

Soit : Ischémie sous-épicardique.

Traitement:

LD 46 à dater du 12.1.1972, à la dose de départ de 1 comp./jour pendant 8 jours, puis 2 comp./jour pendant 21 jours.

Soit : 1 mois puis arrêt du traitement car malade non coopérant déclarant ne ressentir aucun mieux.

Résultats:

. Aucune amélioration fonctionnelle : malade agité, persistance des précordialgies quoique moins intenses.

. A l'examen, la T.A. est à 135/80 soit normale, la fréquence cardiaque régulière est à 70 pulsations à la minute.

. A l'E.C.G. (10.2.1972) les données sont inchangées.

Tolérance : Aucune manifestation d'intolérance.

Conclusions: Aucune.

oOo

LES CARDIOPATHIES CONGENITALES

OBSERVATION N° 32
N..... Akila, âgée de 7 ans
Hospitalisée à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

- L'existence depuis la toute première enfance, d'une cyanose généralisée maximale au niveau des lèvres et des extrémités.

. D'une dyspnée d'effort importante.

Examen du malade :

On note :

- Une cyanose
- Une dyspnée à l'effort
- Un hippocratisme digital.

par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 96 pulsations-minute.
- L'auscultation cardiaque révèle par ailleurs : un souffle systolique râpeux d'intensité 2/6 au foyer pulmonaire.
- La T.A. est 110/50.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- Le reste de l'examen clinique est normal.

Au total :

Il s'agit d'une enfant âgée de 7 ans présentant une cardiopathie congénitale cyanogène.

Examens complémentaires :

Biologie :

- FNS : Hte 72 %
- GR 7 410 000/mm3

Scopie :

- Cardiomégalie modérée avec image de coeur en "sabot".
- Arc supérieur gauche escamoté.
- Arc moyen gauche concace.
- Arc inférieur gauche globuleux.
- Hyperclarté des champs pulmonaires.

E.C.G. (20.09.1971)

- Rythme sinusal.
- Fréquence ventriculaire : 100/mn
- P = 0,06 sec. PR = 0,12 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P = + 45° Axe QRS = + 120°
- P pointue, ample en D1 D2 V1.
- R exclusive en V1 S en V2 V3 V4.

Soit :. Déviation axiale droite.

. Hypertrophie des cavités droites

Traitement :

LB 46 à dater du 25.9.71 à la dose de départ de 1/2 comp/jour pendant 1 mois, puis 1 comp./jour pendant 1 mois.

Soit : 8 semaines.

Résultats :

Meilleur état fonctionnel :

. diminution de la dyspnée de façon sensible.

. Cyanose apparemment moins importante mais persistante.

- A l'examen, la T.A. n'a pas changé : 10/50. Le rythme cardiaque est régulier et ralenti à 80 pulsations à la minute.

- A l'E.C.G. : (10.11.71) les données sont inchangées.

Tolérance : bonne.

Conclusions :

Assez bon résultat sur le plan fonctionnel mais aucune action sensible sur l'intensité de la cyanose.

oCo

OBSERVATION N° 33

B....., Ramdane, âgé de 28 ans

Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE :

On note :

. L'existence d'une tétralogie de Fallot diagnostiquée et opérée en 1952 (intervention de BLALOCK).

. Actuellement, l'apparition de crises tachycardiques paroxystiques avec dyspnée importante à l'effort et un mauvais état général.

Examen du malade :

On note :

- Une cyanose des extrémités et du visage.
- Un hippocratisme digital.
- Une dyspnée à l'effort et en décubitus à type de polypnée.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est irrégulier et rapide.
- La fréquence cardiaque est accélérée à 92 pulsations-minute.
- L'auscultation du coeur révèle en outre l'existence :

  . D'un souffle systolique, d'intensité 3/6 entendu dans toute l'aire précordiale et maximum au 2ème E.I.C. gauche avec B2 diminué.

- La T.A. est à 100/60
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.

Au total :

Il s'agit d'un malade âgé de 28 ans présentant une tétralogie de Fallot, ayant subi une intervention de BLALOCK en 1952 et présentant actuellement des crises de tachycardie paroxystique avec cyanose marquée.

Examens complémentaires:

Biologie :

- FNS : Hte 65 %
  GR 6 512 000/mm3

Scopie :

- Cardiomégalie importante.
- Hypertrophie tétracavitaire.
- Hyperclarté pulmonaire

E.C.G. (25.09.1971)

- Tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire.
- Fréquence ventriculaire : 130/mn
- QRS = 0,07 sec.
- Axe QRS = + 130°
- S en V2 V3 V4 V5 R exclusive en V1

Soit :
- Déviation axiale droite
- Fibrillation auriculaire.
- Hypertrophie ventriculaire droite.

Traitement:

LB 46 à dater du 29.09.71 à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 Jours, puis 1 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp./jour pendant 2 mois.

Soit : 11 semaines.

Résultats :

Meilleur état fonctionnel :

. Atténuation de la dyspnée.

. Diminution de l'intensité des crises tachycardiques et espacement de ces crises.

. A l'examen, la T.A. est inchangée, le rythme cardiaque demeure irrégulier mais est ralenti à la fréquence de 72 pulsations-minute.

. La fibrillation auriculaire persiste.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions:

. Bon résultat sur le plan fonctionnel.

. Réduction de la tachycardie sans régularisation du rythme.

oOo

OBSERVATION N° 34
H..... Med. MEHDI, âgé de 12 ans
Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE :

On note :

. L'existence d'une cardiopathie congénitale confirmée par un cathétérisme le 17.10.71 :

- Rétrécissement pulmonaire
- Communication inter-ventriculaire.

. Actuellement, des crises de tachycardie paroxystique, une dyspnée à l'effort, des hémoptysies répétées.

Examen du malade :

On note :

- Une dyspnée à l'effort
- Un hippocratisme digital
- Il n'existe pas de cyanose.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est normale à 72 pulsations-minute.
- L'auscultation du coeur révèle l'existence :

  . D'un souffle systolique, d'intensité 3/6, entendu sur toute l'aire précordiale, maximum au 2ème, 3ème E.I.C. gauche avec un D1 effacé.

- La T.A. est à 150/110
- Les pouls artériels périphériques sont perçus normalement.
- L'auscultation pulmonaire révèle quelques râles au niveau des bases.

Au total :

Il s'agit d'un enfant âgé de 12 ans atteint d'une cardiopathie congénitale, et qui présente une dyspnée à l'effort importante ainsi que des hémoptysies.

Examens complémentaires :

Scopie :

- Cardiomégalie ++
- Conservation des différents arcs.
- Image pulmonaire normale.

E.C.G. (26.09.1971)

- Rythme sinusal.
- Fréquence ventriculaire : 75/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P + 60° Axe QRS + 110°
- SOKOLOW = 32.
- R. exclusive en V1 S. en V2 V3 V4.

Soit : Surcharge ventriculaire droite.

Traitement :

LB 46 à dater du 29.09.71, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp.1/2/jour pendant 2 mois.

Soit : 11 semaines.

Résultats :

Bon état fonctionnel :

. Amélioration de la dyspnée qui tend à disparaître.

. Disparition des crises tachycardiques.

. A l'examen, la T.A. est inchangée, le rythme cardiaque régulier est de 72 pulsations-minute.

. L'E.C.G. (19.11.71) ne révèle aucune modification des données de départ.

Tolérance : Bonne.

Conclusions : Assez bon résultat sur le plan fonctionnel.

oCo

OBSERVATION N° 35
CH..... Mohamed, âgé de 5 ans
Hospitalisé à la C.T.M.

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence d'une cardiopathie congénitale cyanogène diagnostiquée avec depuis la toute première enfance une cyanose généralisée à prédominance labiale et distale.

. Une dyspnée d'effort et de repos.

. Des épistaxis.

Examen du malade :

On note :

- Un discret hippocratisme digital
- Un mauvais état général.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier
- La fréquence est normale à 76 pulsations-minute.
- L'auscultation cardiaque révèle l'existence d'un souffle systolique d'intensité 2/6, maximum au 2ème E.I.C. gauche.
- La T.A. est à 110/80.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- Le reste de l'examen est normal.

Au total :

Il s'agit d'un enfant âgé de 5 ans, porteur d'une cardiopathie congénitale cyanogène probable.

Examens complémentaires :

Biologie :

- FNS : Hte 61 %
  GR 6.420.000/mm3

Scopie :

- Coeur en"sabot", augmenté de volume.
- Arc moyen gauche concave = "coup de hache".
- Image pulmonaire : Légère hyperclarté.

E.C.G. :(14.10.1971)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire = 80/mn
- P = 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,07 sec.
- Axe P = + 60° Axe QRS = + 130°
- SOKOLOW = 32.
- R exclusive en V1 S de V2 à V5.

Soit : Surcharge ventriculaire droite.

Traitement :

LB 46 à dater du 14.10.71, à la dose de départ de 1/2 Comp./jour pendant 8 jours, puis 1 comp./jour pendant 65 jours, puis 1 comp. 1/2/jour pendant 10 jours.

Soit : 11 semaines.

Résultats :

Bon état fonctionnel :

. Après 40 jours de traitement, disparition de la dyspnée.

.Amélioration sensible de l'état général.

. Pas d'épistaxis.

. Cyanose persistante.

A l'examen, la T.A. est inchangée.

A l'E.C.G. (16.12.71) les données restent inchantées.

Tolérance : Très bonne.

Conclusions: Bon résultat fonctionnel.

oOo

OBSERVATION N° 36

A.... Mustapha, âgé de 3 ans

AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence de crises anoxiques violentes depuis les premiers temps de la naissance.

. L'apparition quelques jours après la naissance d'une cyanose généralisée.

Examen du malade :

On note :
- Une cyanose marquée à prédominance labiale et distale.
- Une dyspnée importante d'effort et de repos à type de polypnée.

Par ailleurs :
- Le rythme cardiaque est régulier.
- La fréquence cardiaque est normale à 80 pulsations-minute.
- L'auscultation cardiaque révèle l'existence d'un souffle systolique, d'intensité 2/6, mésocardiaque, maximum au 3ème EIC gauche.
- La T.A. est à 90/70.
- Les pouls artériels périphériques sont normalement palpables.
- L'examen des autres appareils est normal, il n'existe aucune autre malformation.

Au total :

Il s'agit d'un enfant âgé de 3 ans porteur d'une cardiopathie congénitale cyanogène, probablement une tétralogie de Fallot.

Examens complémentaires :

Biologie :
- FNS : Hte 70 %
  GR 7.100.000/mm3

Scopie
- Coeur en "sabot" augmenté de volume et Arc moyen concave : "coup de hache".
- Vascularisation pulmonaire normale.

E.C.G. (14.10.71)
- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 80/mm
- P + 0,08 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P = + 60° Axe QRS = + 120°

Soit : Surcharge ventriculaire droite.

Traitement :

LB 46 à dater du 14.10.71, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp./jour pendant 15 jours.

Arrêt : soit 4 semaines.

Résultats :

Mauvais état fonctionnel :

. Crises d'anoxie fréquentes

. Dyspnée +++

. Agitation, insomnie.

A l'examen, la T.A. reste la même 90/70

A l'E.C.G., aucune modification.

Tolérance : Médiocre.

Conclusions : Résultat négatif.

oOo

OBSERVATION N° 37
GH..... Kheira, âgée de 10 ans
AMBULATOIRE

ANAMNESE :

L'anamnèse permet de révéler :

. L'existence d'une cyanose apparue quelques jours après la naissance.

. L'existence d'une symptomatologie fonctionnelle cardiorespiratoire bruyante marquée par :

- Une dyspnée d'effort et de repos
- Des crises d'anoxie fréquentes.

Examen du malade:

On note :

- Une cyanose à prédominance labiale et distale.
- Une dyspnée.
- Un hippocratisme digital.

Par ailleurs :

- Le rythme cardiaque est régulier et rapide.
- La fréquence cardiaque est de 120 pulsations-minute.
- L'auscultation révèle l'existence d'un souffle systolique, d'intensité 2/6, au foyer pulmonaire (2ème IC gauche) et au 3ème EIC gauche.
- La T.A. est à 90/70
- Les pouls artériels périphériques sont perçus.
- Les autres appareils : examen normal.

Au total :

Il s'agit d'une enfant âgée de 10 ans, atteinte d'une cardiopathie congénitale cyanogène (tétralogie de Fallot probable).

Examens complémentaires :

Biologie :

- FNS = Hte 55 %
  GR 6.100.000/mm3

Scopie :

- Cœur augmenté de volume . Arc moyen gauche concave : "coup de hache".
- Vascularisation pulmonaire normale.

E.C.G. (26.12.71)

- Rythme sinusal
- Fréquence ventriculaire : 130/mn
- P = 0,09 sec. PR = 0,14 sec. QRS = 0,06 sec.
- Axe P = + 55° Axe QRS = + 135°
- R exclusive en V1
- S de V2 à V6

Soit : Tachycardie sinusale.

Hypertrophie ventriculaire droite.

Cathétérisme : (7.1.1972)

Tétralogie de Fallot.

Traitement :

LD 46 à dater du 28.12.1972, à la dose de départ de 1/2 comp./jour pendant 15 jours, puis 1 comp./jour pendant 2 mois.

Soit : 10 semaines.

Résultats :

Meilleur état fonctionnel :

. Diminution importante de la dyspnée

. Crises d'anoxie s'espacent.

. La cyanose est moins intense.

A l'examen, le rythme cardiaque est ralenti à 88 pulsations-minute.

L'E.C.G. (21.1.72) montre un ralentissement du rythme sinusal.

Les autres données sont inchangées.

Tolérance : Bonne.

Conclusions :

Bon résultat sur le plan fonctionnel avec réduction de la tachycardie.

oOo

Au terme de ces observations, nous avons obtenu les résultats suivants, que nous exposons à l'aide de tableaux récapitulatifs.

RESULTATS OBTENUS

I - TROUBLES DU RYTHME -

Nous avons administré le LB 46 dans 25 cas de troubles du rythme. Voici les résultats obtenus :

NATURE DU TROUBLE DU RYTHME.	NOMBRE de CAS	RESULTAT			INCIDENTS
		Régularisation.	Ralentissement.	Echec.	
Tachycardie sinusale.	13		13		1 (Hypot)
Extrasystolies diverses.	2	2			
Fibrillation auriculaire.	5	2	1	2	2 (1 Intélor. 1 aband.déc)
Wolff-Parkinson-White.	4	2	1	1	1 (décès 1er jour)
Mie de Bouveret.	1		1		
TOTAL.....	25	6	16	3	4

Soit : 22 bons résultats sur 25.

II - L'ANGINE DE POITRINE -

Nous avons administré le LD 46 à 7 angineux.

Voici les Résultats obtenus :

CLINIQUES			ELECTROCARDIOGRAPHIQUES			INCIDENTS.
ECHEC	SUCCES + ++ +++	ABANDON	AUCUN CHANGEMENT.	AMELIORATION.	AGGRAVATION.	
0	3 3	1	6	1 Normalisation de l'espace PR.	0	0
0	= 6	1	6	1	0	0

III - LES CARDIOPATHIES CONGENITALES, CYANOGENES : 6 CAS

Les résultats obtenus sont les suivants :

ACTION SUR LA CYANOSE				ACTION SUR { .DYSPNEE .CRISES D'ANOXIE.			
NULLE	+	++	+++	NULLE	+	++	+++
5	1			1		3	2
5	1					5 SUCCES	

/COMMENTAIRES/

1 - EFFICACITE DU LB 46 DANS LES TROUBLES DU RYTHME :

. A la lumière de ces résultats, il nous apparaît que le LB 46 est surtout efficace dans le traitement des troubles du rythme.

. En outre, dans ce groupe d'indications, ce sont essentiellement les tachycardies sinusales des sujets hypersympathicotoniques et les tachycardies sinusales des hyperthyroïdies qui répondent de façon très satisfaisante à ce médicament ; ainsi sur 13 tachycardies sinusales, 13 ont cédé de façon spectaculaire sous VISKEN soit la totalité.

. Les extra-systolies diverses paraissent également constituer une bonne indication du LB 46.

. Pour ce qui concerne les fibrillations auriculaires et les tachycardies supra-ventriculaires, les résultats sont moins évidents quoique nous ayons observé :

- Deux passages en rythme sinusal de fibrillation auriculaire, avec ralentissement de la fréquence (fig. a et b ; fig. c et d).

Dans l'une de ces 2 observations seulement, il y avait association avec les digitaliques.

- Deux régularisations de l'espace PR avec ralentissement de la fréquence cardiaque, dans des syndrômes de Wolff-Parkinson-White.

Cependant, cette action positive du LB 46 dans de telles affections rythmiques est nettement moins constante et moins spectaculaire que dans les tachycardies sinusales qui restent, nous semble-t-il, l'indication majeure du LB 46.

2 - EFFICACITE ANTIANGOREUSE DU LB 46 :

. Dans le domaine fonctionnel, l'action antiangoreuse du LB 46 nous a paru très positive ; ainsi nous avons noté la quasidisparition du syndrome douloureux angineux dans 6 cas sur 7, soit un seul échec, ce dernier ayant en réalité consisté en un abandon de traitement, après un mois. Dans les 6 cas cités, il y eut association à des vasodilatateurs coronariens.

. Il semble n'exister aucune corrélation nette entre les progrès cliniques et les progrès électrocardiographiques.

En effet, nous n'avons noté au cours de cette étude, aucune amélioration sensible sur le plan électrocardiographique.

. Mais, sans doute aurait-il été souhaitable, pour consolider notre argumentation, de procéder à l'étude du comportement électrocardiographique à l'effort des sujets traités par le VISKEN.

En effet, il semblerait qu'alors les modifications électrocardiographiques sont plus évidentes (101).

3 - EFFICACITE DU LB 46 dans les CARDIOPATHIES CONGENITALES CYANOGENES.

. A la lumière des résultats cliniques obtenus, il nous apparaît que l'état de cyanose n'est nullement amélioré par l'administration du LB 46 même après 60 jours de traitement continu à 7,5 ou 10 mg par jour.

. En revanche, les troubles fonctionnels sont sensiblement améliorés par l'administration de LB 46 ; ainsi nous avons observé sur 6 cas, l'atténuation très sensible de la dyspnée à l'effort et au repos, et des crises d'anoxie tant dans leur intensité que dans leur fréquence, ce dans 5 cas.

Cependant, notre expérimentation n'ayant porté que sur très peu de cas, il nous paraît très hasardeux de tirer une conclusion définitive quant à l'action réellement positive du LB 46 dans ces affections congénitales.

4 - LA TOLERANCE DU LB 46 :

. Celle-ci nous apparaît très satisfaisante, en effet on ne relève sur les 37 cas étudiés que deux cas d'intolérance véritable dont :

- Une hypotension artérielle au cours du traitement d'une tachycardie sinusale.

- Une accentuation de la symptomatologie fonctionnelle respiratoire au cours du traitement d'une fibrillation auriculaire.

. Le traitement au LB 46 que nous avons administré au cours de cette étude, n'a été responsable :

- D'aucun accident grave :

. Insuffisance cardiaque
. Collapsus et mort.

- D'aucune manifestation allergique.

. Les deux décès survenus sont :

- Celui d'une patiente atteinte d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White, survenu le jour même où fut institué le traitement.

- Celui d'un patient atteint d'une insuffisance rénale sévère et porteur d'une fibrillation auriculaire, survenu 18 jours après le début du traitement dans un tableau d'insuffisance rénale avec anurie.

. La surveillance régulière a porté sur :

- La tension artérielle.

- L'examen physique à la recherche des premiers signes éventuels d'insuffisance cardiaque.

- L'E.C.G.

5 - POSOLOGIE UTILE :

. Dans notre étude, nous avons utilisé une posologie quotidienne de LB 46 variant de 7,5 mg à 10 mg en deux prises.

- Dans les troubles du rythme, la dose utile était de 7,5 mg à 10 mg par jour.

- Dans l'angor, la dose quotidienne utile était de 10 mg soit 2 comprimés.

. Les posologies rapportées jusqu'à présent dans la littérature (35) ; (100) sont :

- 7,5 mg à 15 mg/jour dans les tachycardies
- 15 mg/jour dans l'angor.

6 - EFFICACITE MAXIMA :

. L'efficacité maxima du produit a été enregistrée en moyenne entre le 8ème et le 15ème jour après le début du traitement.

. Par ailleurs, nous n'avons observé aucun phénomène d'accoutumance.

. Nous rappellerons en dernier lieu, les précautions observées au cours de cette étude :

- Elimination systématique et correcte des contre-indications de tout traitement par les inhibiteurs bêta adrénergiques.

- Posologie initiale minimale systématiquement : soit 2,5 mg ou 1/2 comprimé par jour, avec augmentation des doses seulement après un premier contrôle survenant 8 jours après la première prise.

oOo

CONCLUSION

- 1°) Les résultats que nous avons obtenu avec le LB 46, en particulier dans le traitement des troubles du rythme, concordent avec les données expérimentales concernant ce produit.

Le VISKEN apparaît bien comme un inhibiteur bêta-adrénergique efficace à faibles doses, assez rapidement actif et très bien toléré en général.

- 2°) Une étude hémodynamique parallèle aurait été souhaitable pour bien juger du faible potentiel dépresseur myocardique de ce bêta-bloquant pur.

De telles études ont déjà été faites qui ont montré l'effet dépresseur indirect modéré du LB 46 (73) grâce à la mesure de la force contractile et à une étude de la conduction auriculo-ventriculaire sous stimulation auriculaire à rythme fixe.

- 3°) Les meilleures indications sont la tachycardie sinusale essentiellement et la tachycardie de l'hyperthyroïdie.

La fibrillation auriculaire rapide, non ralentie sous digitaliques est une bonne indication en l'absence d'insuffisance cardiaque.

Des retours à un rythme sinusal peuvent être ainsi observés.

- 4°) Les risques d'accidents graves voire même mortels dûs au non respect des contre-indications des bêta-bloquants commandent une attitude prudente. C'est dans ce contexte qu'il nous paraît préférable de recourir aux bêta-bloquants purs du type LB 46.

B I B L I O G R A P H I E

1 - AHLQUIST R.P.
- A study of the adrenotropic receptors
Amer. J. Physiol., 1948, 153, 586

2 - AHLQUIST R.P.
- The receptors for epinephrine and norepinephrine
Pharm. Rev., 1959, 11, 441

3 - AHLQUIST R.P.
- Beta adrenergic receptor blokade by naphthyliso proterenol
Fed. Proc., 1963, 22, 449.

4 - AHLQUIST R.P.
- The Adrenergic Receptor
Journ. Of. Pharm. Sciences, 1966, 4, 359.367

5 - AHLQUIST R.P.
- Development of the concept of alpha and bêta adrenotropic receptors
Annals of the New York, academy of Science
1967, 13, 549.570

6 - ALLEYNE G.A.C., DICKINSON J., DORNHORST A C.
FULTON R M., GREEN H.G., HILL ID, HURST P., LAURENCE J.R.
PILKINGTON T., PRICHARD BNE., ROBINSON B., ROSENHEIM H.L.
- Effects of pronethalol in angina pectoris
Brith. Med. J., 1963, 1226, 1229.

7 - ARNAUD J.C.
- Réflexions sur l'utilisation des Inhibiteurs bêta-adrenergiques.
Journ. de Thérap., 1970, 1, n° 3, 141.

8 - ARONOW W.S., KAPLAN M.A.
- Propranolol combined with isosorbide Dinitrate versus placebo in angina pectoris
New - Engl. J. Méd., 1969, 280, 847

9 - BAILLET J.
- Conceptions Modernes du système neurovégétatif à propos des inhibiteurs des bêta-récepteurs.
Conc. M., 1967, 89, 42

10 - BENIDICT R. LUCCHESI et LEIGHTON S. WHISITT.
- Pharmacologie des corps bloquants bêta-adrénergiques.
Acq. Nouv. en path. Cardio V., 1969, 11, n°5, 463.485

11 - BENSAID J., CASTAN A., SOZUTER Y., SCEBAT L., LENEGRE J.
- Effets hémodynamiques d'un agent bêta-bloquant, le Trasicor, chez le sujet normal ou atteint de cardiopathie valvulaire.
Arch. Mal. du Coeur, 1969, 62, 1404.

12 - BENSAID J. SOZUTER Y., LEFEVRE M., RENAIS J., SCEBAT L., LENEGRE J.
- Effets hémodynamiques de l'oxprénolol chez le sujet normal. Comparaison avec le propranolol.
Acta Cardiol., (Brux.)

13 - BIANCHI C., LUCCHELLI P.E., STARCICH R.
- Bêta blockade and angina pectoris : a controlled multicentre clinical trials.
Pharm. Clinica, 1969, 1, 161.

14 - BJORNTORP. P.
- the treatment of angina pectoris with a new bêta receptor blocking agent (H 56/28)
Acta. Med. Scand., 1967, 182, 285-291.

15 - BLACK J.W, CROWTHER AR., SHANKS R.G., SMITH L.H., DORNHORST A.C.
- a new adrenergic bêta receptor antagonist
Lancet, 1964, 1, 1080.

16 - BOISSIER J.R. et GIUDICELLI J.F.
- Modificateurs de l'Adrénaline et de la Noradrénaline.
Faculté de Méd. de PARIS, Chaire de Pharmac.

17 - BOISSIER J.R., GIUDICELLI J.F.
- Justification pharmacologique de l'utilisation des Inhibiteurs bêta-adrénergiques dans l'angor.
Thérapie, 1970, 25, 363.392.

18 - BOISSIER J.R., GIUDICELLI J.F., MOUILLE P.
- Action de quelques Inhibiteurs bêta-adrénergiques sur la conduction auriculo-ventriculaire.
C.R. Soc. Biol. (PARIS)., 1970, 164, 255.259.

19 - BOISSIER J.R., GIUDICELLI J.F., WITCHITZ S., VIARS P., LARNO S..
- Etude expérimentale chez le cobaye du mécanisme d'action de certains anti-arythmisants.
Arch. Mal. Coeur, 1970, 63, 1573.

20 - BORY M, POGGI L, SERRA DIMIGNY A., AUDIER M.
- Applications thérapeutiques d'un ^bêta-bloquant, le propranolol en cardiologie.
Coeur et Med. Int.., 1969, 8, n° 2, 273.

21 - BOUYARD P.
- Les Récepteurs Adrénergiques
Ann. Anesth. Franç., 1965, 6, n° 2

22 - CORONE P.
- Action d'un agent bêta bloquant dans le traitement de la tétralogie de Fallot.
Rev. Coeur, 1971, 2, n° 1

23 - CUMMING G.R., CARR. W.
- Relief of dyspneic attacks in Fallot's tetralogy with propranolol
Lancet, 1966, 1, 519.523

24 - CUMMING G.R., CARR. W.
- Hemodynamic effects of propranolol in patients with Fallot's tétralogy
American Geart Journ. 1967, 7, 29.

25 - DATEY K.K., M. D..., F.I.C.A., DALVI C.P.
- Anti anginal Drugs, their evaluation by double blind trial.
Angiology, 1970, 21, n° 8, 520.525.

26 - DELAMARE Jean, DELAMARE Jacques
- Résultats de l'utilisation clinique d'un nouveau bêta-bloquant, le pindolol en thérapeutique cardiologique.
Gaz. Med. de France, 1971, N° 40.

27 - DIEKMANN L.
- Clinical Studies and experiences with beta-adrenergic blocking agents in the treatment of sinus tachycardy in children
Aerztl. Forsch., 1970, 24, 13.18

28 - DI MATTED J., DEBAY, VACHERON A,, HEULIN A., VALERE P.E.
- Récepteurs et Inhibiteurs bêta-adrénergiques
- Utilisation des bêta-bloquants dans les troubles du rythme cardiaque.
- Utilisation des bêta-bloquants dans l'angine de poitrine.
- Utilisation de l'Alprenol dans l'insuffisance coronarienne.
Conc. Méd., 1971, n° 23,5.115-5.122.

29 - DIMATTEO J., VACHERON A., HEULIN A. DELVAUX J. CL.
- Utilisation des Inhibiteurs bêta-adrénergiques dans l'angine de poitrine.
Ann. Méd. Interne, 1971, 122, n° 2, 243.248.

30 - DIMATTEO J., VACHERON A., HEULIN A., SABAUT D.,
- Utilisation des inhibiteurs bêta-adrénergiques dans les troubles du rythme cardiaque.
Ann. Méd. Interne, 1971, 122, n° 2, 237.242.

31 - DORNHORST A.C., ROBINSON B.F.
- Clinical pharmcology of a bêta-adrenergic blocking agent.
Lancet, 1962, 2, 314.

32 - DUCHENE - MARULLAZ P., SCHAFF G., LAUTIER F. LAVARENNE J.
- Effet dromotrope négatif du propranolol
Thérapie, 1967, 22, 1079.

33 - ELLIOT W.C., STONE J.M.
- Traitement de l'angine de poitrine par les corps bloquants bêta-adrénergiques.
A c q. Nouv. en path. C.V., 1969, 12, 95.

34 - ERIKSSON C., THOREN C., ZETTERQUIST P.
- Long term treatment with propranolol in selected cases of Fallot's Tetralogy
Drith. Heart J., 1961, 31.37.

35 - FAIVRE G. PETITIER H., DODINOT B., HUA G.
- Etude chimique d'un nouvel inhibiteur bêta-adrénergique : Le Pindolol.
Coeur et Med. Int., 1972, 11, n° 2, 167.174.

36 - FITZ GERALD J. D.
- Perspectives in adrenergic beta-receptor blockade
Clin. Pharmac. Thér., 1969, 10, 292.

37 - FORS W.J., VANDERARK C.R., REYNOLDS E.W.
- Evaluation of propranolol and quinidine in the treatment of quinidine resistant arrythmias.
Ann. J. Cardiol., 1971, 27, 190.

38 - FRAISSE A., BOUNHOURE J.P., SALVADOR M., MERIEL P.
- Action d'un inhibiteur des bêta-récepteurs adrénergiques, le propranolol, dans le traitement des troubles du rythme cardiaque et de l'angor coronarien.
Revue de Méd. Toulouse, 1967, 3, 193.

39 - FRICK M.H., HEIKKIL, S.J., LUOMANNÄKI K.
- Haemodynamies of the new beta adrenergic Antagonist LB 46 in man.
Pharmac. Clinica, 1970, 2, 134-137.

40 - FROHLICH E.D.
- Beta adrenergic blockade in the circulatory régulation of hyperkinetic states
Am. J. Cardiol., 1971, 27, 195.

41 - GAUTIER M.
- Le propranolol dans les malaises de la tétralogie de Fallot.
Arch. Franç. Pédiatrie, 1969, 26, 97.

42 - GAY J., GUIZE L.
- Les alpha et les bêta-bloquants
Rev. Prat., 1971, 33, 4991-5002.

43 - GAY J., MAURICE P.
- Indications et contre-indications du Propranolol
Rev. Prat., 1970, 20, n° 9, 1429.

44 - GAZES P.C., RICHARDSON J.A., WOODS E.F.
- Plasma catecholamine concentratis in myocardial infraction and angina pectoris
Circul., 1959, 19, 657.661.

45 - GIANELLY R.E., GOLDMAN R.H., TREISTER D., HARRISON D.C.
- Propranolol in patients with angina pectoris
Ann. Internes Méd., 1967, 67, 1216.

46 - GIBSON D., SOWTON E.
- The use of bêta adrenergic receptor blocking drugs in dysrhytmias.
Prog. Cardiovasc. Dis., 1969, 12, 16.

47 - GILLAM P.M.S., PRICHARD B.N.C.
- Use of propranolol in angina pectoris
Brith. Méd. J:, 1965, 337.339.

48 - GILLAM P.M.S., PRICHARD B.N.C.
- Propranolol in the therapy of angina pectoris
Americ. J. Cardiol., 1966, 18, 366.

49 - GINN. W. M Jr, ORGAIN E.S.
- Propranolol hydrochloride in the treatment of angina pectoris.
Journ. Am. Méd. Ass., 1966, 198, 1214.

50 - GIUDICELLI J.F.
- Pharmacologie des Inhibiteurs bêta-adrenergiques
Journ. Thér., 1970, 1, n° 3, 121.134.

51 - GIUDICELLI J.F., SCHMITT H., BOISSIER J.R.
- Studies on dl - 4 (2-Hydroxy.3 Isopropylamino-propoxy) Indole (LB 46), A New Potent bêta adrenergic blocking drug.
The Journ. of. Pharm. and Expr. Thér., 1969, 168, 116.126.

52 - GOOTMAN N., SCARPELLI E., RUDOLPH M.
- Métabolic acidoses in children with severe cyanotic congenital heart disease.
Pediatries, 1963, 2, 231

53 - GOUFFAULT J., DUPONT D., BOUREL M.
- Etude clinique du propranolol en cardiologie
Quest. Med., 1968, 21, n° 1, 55.

54 - GRANDJEAN T.
- The effect of adrenergic beta-blockade in angina pectoris
Schweiz Med. Wchnscht, 1967, 97, 1559.1564.

55 - GRANT R.H.E., KELLAN P., KERNOHAN R.J., LEONARD J.C., NANCEKIEVILL L., SINCLAIR K.
- Multi centre trial of propranolol in angina pectoris
Americ. J. Cardiol., 1966, 18, 361.

56 - GRANVILLE - GROSSMAN K.L., TURNER P.
- The effect of propranolol on anxiety
Lancet, 1966, 1, 788.

57 - GUAZZI M., MAGRINI F., FIORENTINI C., POLESE A.
- Clinical, electrocardiographic, and haemodynamic effects of long term use of propranolol in Prinzmetal's variant angina pectoris.
Brith. Heart. J., 1971, 33, 889.894.

58 - HAHN R., PENDLETON R.G., WARDELL J.R.
- A comparative study of the beta adrenergic blocking activities of propranolol and I.N.P.E.A.
J. Pharmac. Ex. Thér. 1968, 161, 111.121

59 - HAMER J., GRANDJEAN T., MELENDEZ L., SOWTON G.E.
- Effects of propranolol on exercise tolérance in angina pectoris.
Brith. Méd. J., 1965, 1, 897.

60 - HAMER J., SOWTON E.
- Effects of propranolol on exercise tolérance in angina pectoris.
Americ. J. Cardiol. 1966, 18, 354.360.

61 - HARICHAUX P., MOLINE J.
- Quelques effets particuliers nouveaux de type inhibiteur des récepteurs adrénergiques bêta.
Thérapie, 1967, 22, 453.465.

62 - HEBB A.R., GODWIN T.F., GUNTON R.W.
- A new beta adrenergic blocking agent, propranolol, in the treatment of angina pectoris.
Canad. Med. Ass. J., 1968, 98, 246.251.

63 - HILL R.C., TURNER P.
- The effects of a new beta adrenoceptive receptor blocking drug on heart rate in man.
Brith. J. Pharmacol., 1969, 32, 663.670

64 - HILL R.C., TURNER P.
- Preliminary investigations of a new beta adrenoceptive receptor blocking drug, LB 46 in man.
Brith. J. Pharmacol., 1969, 36, 368.372.

65 - HONEY M., CHAMBERLAIN D.A., HOWARD J.
- The effect of beta sympathetic blockade on arteriel oxygen saturation in Fallot's tetralogy
Circul., 1964, 30, 501.

66 - HUGUES F.C.
- Les récepteurs adrénergiques. Les Inhibiteurs bêta-du sympathique.
Vie Méd., 1968, 1, 49

67 - IMHOF P.R., BLATTER K., FUCELLA L.H., TURRI M.
- Bêta blockade and emotional tachycardia radiotelemetric investigations in ski jumpers.
J. Appl. Physiology, 1969, 27, 366

68 - KALTENBACH M., BECKER H.T., GRAEF V., HUNSCHA H.
- Etude concernant la thérapeutique de l'angine de poitrine avec des bêta-bloqueurs.
Service de Cardiol. Univers. Johann-Wolfgang Goethe de Francfort/Mein.

69 - KEELAN P.
- Double blind trial of propranolol in angina pectoris
Brith. Méd. J., 1965, 1, 897.

70 - KATO H. et Collaborateurs.
- Hemodynamic effects of isoproterenol and propranolol in tetralogy off Fallot.
Production and treatment of anoxic spells.
Japon Circul. J., 1967, 31, 1857.

71 - LEE G de J.
- Régulation of the pulmonary circulation
Brith. H.J., 1971, 33, 15.26.

72 - LEGENDRE L.
- Inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques
Thérapeutique Méd., 1970.

73 - LE JWI G., FABIATO A., GUT J.P., GOURGON R.
- Effets hémodynamiques d'un nouvel inhibiteur des bêta récepteurs adrénergiques (LB 46).
Arch. Mal. Coeur, 1971, 64, n° 11, 1654.1668.

74 - LEONHARD DIEKMANN.
- Dosierungs problème bei der behandlung von sinus tachykarkien mit beta rezeptoren blockern ùn kindesalter.
- Clinical studies and experiences with bêta-adrenergic blocking agents in the treatment of sinus tachycardia in children.
Aerztl. Forsch., 1970, 24, 13.18.

75 - LICHTLEN P., ALBERT H., MOCCETTI T.
- L'influence des bêta-bloqueurs sur le débit coronaire : Investigation chez l'homme au moyen de Xenon ^{133}
Thérapie, 1970, 25, 403.408.

76 - MAC ALPIN R.M., KATTUS A.A., WINFIELD M.E.
- The effect of a beta adrenergic blocking agent (nethalide) and nitro glycerine on exercise tolerance in angina pectoris
Circul. Res., 1965, 31, 869.875

77 - MARCHE J., RODILLARD M., HUGUES F.C.
- Indications thérapeutiques actuelles des inhibiteurs bêta-adrénergiques
Thérapie, 1968, 23, 1193.

78 - MARNEFFE H., LEDREQUIER
- Les bêta-bloquants en Cardiologie
Conc. M., 1971, 93, n° 1, 60.63

79 - MARTELLE R., LINDE L.M.
Cérébrovascular accidents in tetralogy of Fallot.
Americ. J. of Children, 1961, 98.101.

80 - MARTINEZ J. ANDRIEU P., PACZUSZYNSKI H.
- Traitement des crises de cyanose de la tétralogie de Fallot. (Utilisation des substances tampons et du propranolol).
Arch. mal. Coeur, 1970, n° 12, 1745.1760.

81 - MIZGALA H.F., KHAN AS., DAVIES R.O.
- Propranolol in the prophylactic treatment of angina pectoris.
Canad. Méd. Ass. J., 1969, 100, 756.

82 - NAJKANOUIĖ B., DULIĖ F., SAVIĖ D. and NESOVIĖ M.
- The clinical stydy of the therapeutical effect of the drug LB 46 (VISKEN").
3 rd Scien. M. of the Yugoslav Gastro Enf., Subotica, 1970, 24-28, 194.195.

83 - NAREMBOURG H., DELCMEZ M.
- Expérimentation clinique du propranolol
LILLE Méd., 1967, 12, n° 10, 1282.

84 - NEEL J.L.
- L'action thérapeutique du propranolol dans l'angine de poitrine commune.
Vie Méd., 1968, 49, n° 4, 755.

85 - NEIL C. MORAN
- Beta adrenergic blockade
An Historical Review and Evaluation.
Univ. Of Californaia Press,
Ucla Forum in Méd. Sciences, 1970, 13, 1.20

86 - NEILSON G.H. and SELDON W.A.
- Propranolol in angina pectoris
Méd. J. Aust., 1969, 856.

87 - PERRAULT M., DRY J.
- Sympathomimétiques et sympatholytiques
Revue Prat., 1967, 17, n° 33.

88 - PRICHARD B.N.C., ROSS E.J.
- Use of propranolol in conjunction with alpha receptor blocking drug in phéochromocytoma
Americ. J. Cardiol., 1966, 18, 394.

89 - RABKIN R., STABLES D.P., LEVIW N.W., SUZMAN M.N.
The prophylactic value of propranolol in angina pectoris.
Americ. J. Cardiol., 1966, 18, 370,

90 - RAPER C., WALE J.
- Cardiac arrhytmias produced by interaction of oubain and beta receptor stimulation
European J. Pharmac., 1969, 6, 223

91 - RAYNAUD R., BROCHIE M., RAYNAUD P., FAUCHIER J.P.
- Indications et limites du propranolol dans les troubles du rythme.
Ann. Card. Angéiol., 1969, 18, 293

92 - RENNER C., ROUFFY J.
- Application thérapeutique des agents bêta-bloquants du sympathique.
Pres. Méd., 1967, 75, 1651.1653

93 - RIVIER J.L.
- Angine de Poitrine et blocage des récepteurs bêta-adrénergiques.
Schw. Méd. Woch, 1967, 47, 1564.

94 - RIVIER J.L., NISSIOTIS E., JAEGER M.
- Comparaison des effets hémodynamiques immédiats de trois médicaments bêta-bloquants
Thérapie, 1970, 25, 245.257.

95 - ROBILLARD M.,KLOTZ E., PERRAULT M.
- Inhibition des récepteurs bêta-adrénergiques dans le traitement de la maladie de Basedow
Presse Méd., 1967, 75, 897.

96 - ROSS E M., ROBERTSON PGC., WATSON HAMISH.
Failure of propranolol to maintien relief from parox ysmal syncopal attacks in Fallot's tetralogy after its success ful intravenous use.
Lancet, 1966, 2, 945.946

97 - RUDOLPH M., DANILOWICZ
- Treatment of severe syndrom in congenital heart disease.
Pédiatrics, 1967, 7, 141.

98 - SAAMELI K.
- Unter suchungen mit beta rezeptorenblockern am isolierten meers chweinchenvorhof
Helv. Physiol. Acta, 1967, 25, 219.221

99 - SAAMELI K.
Vergleichende untersuchungen mit beta-rezeptorenblockern und chindin.
Helv. Physiol. Acta, 1967, 25, 432.433

100 - SACREZ A., WERTENSCHLAC J.
- Intérêt du propranolol dans le traitement de l'angor coronarien.
Strasbourg Méd., 1968, 19, n° 1, 11

101 - SANER R.
- Un nouveau bêta-bloquant, le LB 46 (VISKEN) : Contrôles E.C.G. de son action thérapeutique chez les angineux.
Thérapie, 1970, 25, 393.401.

102 - SCEBAT L.
- Utilisation des bêta-bloquants en Cardiologie
Cahiers de Méd., 1971, 12, n° 1, 69.76

103 - SCHMITT H.
- Expertise pharmaco-toxicologique du LB 46

104 - SEALEY B.J., LILJEDAL J., NYBERG G., ADLAD B.
- A cute effects of oral alprénolol ou exercise tolerance in patients with angina pectoris
A dose - response study.
Brith. H. J., 1971, 33, n° 4, 481.488

105 - S H A. H., PRAVIN M., LANGFORD K.
Circulatory effects of propranolol in children with Fallot's tetralogy
The annals of cardiol., 1967, 19, 653.

106 - SHAW P.M., KIDD L.
Circulatory effects of propranolol in children with Fallot's tetralogy
Americ. J. Cardiol., 1967, 19, 653.

107 - SNOW P.J. D.
- Treatment of acuite myocardial infarction with propranolol
Americ. J. Cardiol., 1966, 18, 458.

108 - SOULAIRAC A.
- Les Récepteurs adrénergiques
Presse Méd., 1966, 74, 41, 2095.2097.

109 - SCULIE P., FORMAN J., DELZANT J.F., STERBAS, VARIN G., GRIMBERT P.
- Etude des effets hémodynamiques du propranolol dans les sténoses musculaires du ventricule gauche
Coeur et Méd. Int., 1966, 5, 231.

110 - SOWTON E., SMITHEN C.
- Double-bluid three-dose trial of oral alprenolol in angina pectoris.
Brith. H. J., 1971, 33, n° 4, 601.606.

111 - SRIVASTAVA S.C., DEWAR H.A., NEWELL D.J.
- double-bluid trial of propranolol in angina of effort.
Brith. Med. J., 1964, 2, 724.

112 - STERN . Sh.
- Treatment and prévention of cardiac arrhytmias with propranolol and quinidine.
Brith. H.J., 1971, 33, n° 4, 522.525

113 - Symposium on bêta-adrenergic receptor blockade.
Americ. J. cardiol., 1966, 18, 303.487.

114 - TORRESANI J., AMICHOT J.L., HEULLET G., AMBROSI C., DELAAGE M.
- Utilisation du propranolol en cardiologie
Marseille Méd., 1968, 105, n° 4, 347.

115 - TRICOT R., VALERE P.E.
- Utilisation de l'alprénolol dans l'insuffisance coronarienne.
Ann. Méd. Int., 1971, 122, n° 2, 233.236.

116 - TURNER P., GRANVILLE - GROSSMAN KL., SMART J.V.
- Effect of adrenergic receptor blockade ou the tachycardia of thyrotoxicosis and anxiety state.
Lancet, 1965, 2, 1316.

117 - TURNER P., HILL R.C.
- A comparison of three beta-adrenergic receptor blocking drugs in thyrotoxic tachycardia.
J. Clin. Pharmac., 1968,8, 268.271.

118 - WILSON D.F., WATSON O.F. PEEL J.S., TURNER A.S.
- Trasicor in angina pectoris a double blind trial.
Drith. Med. J., 1969, 2, 155

119 - WITCHITZ S.
- Traitement des troubles du rythme cardiaque par les bêta-bloquants.
Revue de Méd., 1970,45.

120 - WITCHITZ S., BENAIM R., HAIAT R., CHAPELLE M., CHICHE P.
- Place du Pindolol dans le traitement des arythmies par les bêta-bloquants.
- Ann. Cardiol. Angéiol., 1972, 21, n° 3, 297.301

121 - WOLFSON S., HEINLE R.A., HERMAN M.V., KEMP A.G., SULLIVAN J.M., GORLIN R.
- Propranolol and angina pectoris.
Americ. J. Cardiol., 1966, 18, 345.

122 - YIGITBASI O., NALBANT GIL. J.
- Essai d'un nouveau bêta-bloqueur, le LB 46 dans le traitement de l'angine de Poitrine.
PRAXIS, 1970, 59, n° 34, 1218-1221.